

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 8 JUILLET 1914.

PRÉSIDENTE DE M. LAVERAN, PRÉSIDENT.

M. le Professeur Oswaldo CRUZ, directeur de l'Institut de Manginhos, membre associé, assiste à la séance.

A l'occasion du Procès-verbal,
de la dernière séance

M. LAVERAN. — Au sujet de la communication faite dans la dernière séance par M. DAVID sur l'étiologie et la prophylaxie de la fièvre bilieuse hémoglobinoïdique, notre collègue M. le Dr CARDAMATIS d'Athènes me prie de rappeler que, dans une note communiquée en 1912 à notre Société, il avait déjà émis l'hypothèse que certains accès hémoglobinoïdiques provoqués par la quinine étaient assimilables aux phénomènes d'anaphylaxie (*Bullet. Soc. de path. exotique*, 10 juillet 1912, t. V, p. 521).

*
* *

J'ai reçu de notre Collègue M. le Dr LEGER la lettre suivante.

Marseille, 5 juillet 1914.

Monsieur le Professeur et très honoré Président,

Vous avez présenté à la dernière séance de la Société quelques observations relatives à notre note sur les « *Leucocytozoon* ; leur dénombrement et essai de classification », paru dans le *Bulletin* du mois de mai.

Nous reconnaissons pleinement l'erreur commise au sujet du parasite de *Athene noctua*, qui doit être dénommé *Leucocytozoon Ziemanni* (LAVERAN, 1902) et non *L. Ziemanni* (LÜHE, 1906).

Nous n'avons pas eu l'intention de mettre en doute l'exactitude de votre observation concernant le *Leucocytozoon* de *Parus major*, dont nous avons dit qu'il « se caractérise par la présence de grains de pigment ». Le conditionnel de la phrase suivante visait la rareté de ces *Leucocytozoon* pigmentés, constatation qui peut être modifiée par des observations ultérieures, s'ajoutant aux seules faites, et que nous avons citées, de CARDAMATIS et de FRANÇA.

La classification que nous avons proposée s'appuie sur des caractères physiologiques et non morphologiques : nous en avons fait la remarque, et elle ne doit être considérée que comme provisoire. Mais, ne tenant pas compte exclusivement de la spécificité de l'animal parasité, il semble qu'elle ne soit pas inutile d'autant plus qu'elle cadre avec celle des Oiseaux-hôtes et qu'elle utilise des caractères faciles à contrôler.

Nous vous demandons, si vous le jugez convenable, de transmettre ces remarques à la Société et nous vous prions, M. le Professeur et très honoré Président, d'agréer l'assurance de nos sentiments respectueusement dévoués.

M. LEGER.

Présentation

Le Dr Edmond SERGENT présente à la Société deux brochures du Dr L. M. PARROT, médecin de colonisation en Algérie, intitulées : *Petit Manuel du paludisme, à l'usage des Ecoles primaires de l'Afrique du Nord* (Livre de l'élève et Livre du Maître) (1). Ces

(1) Paris, VIGOT frères, éditeurs, 1914.

brochures illustrées, qui sont distribuées dans les écoles d'Algérie par les soins du service antipaludique, apportent une aide précieuse à l'œuvre si nécessaire de la propagande antipaludique à l'Ecole. L'auteur a parfaitement atteint son but de vulgarisation dans ces petits livres clairs et exacts, qui sont fort appréciés des Instituteurs algériens.

*
* *

Election d'un Membre titulaire

M. H. VIOLLE est élu à l'unanimité des suffrages exprimés.

COMMUNICATIONS

Un cas de fièvre jaune chez un indigène de la Côte d'Ivoire

Par L. COUVY.

Nous avons eu l'occasion de constater après le décès d'un indigène de la Côte d'Ivoire, des lésions anatomo-pathologiques qui nous paraissent relever de la fièvre jaune. Comme il est rare de faire de pareilles constatations en Afrique, nous croyons utile de donner ici l'observation du malade et l'exposé des lésions constatées à l'autopsie.

Le nommé X..., nous était apporté le 19 avril 1914 à 12 h. 30.

Il habite le village Impérial, dit village de ségrégation, situé au nord du marais qui longe la rive nord de la lagune, et est employé comme boutiquier à la S. C. O. A.

Il a travaillé à la boutique de ses patrons jusqu'au 13 avril à midi. Ce jour-là il se plaignait déjà d'être mal portant, sans avoir précisé aucun symptôme.

Le 14 avril, il est pris de fièvre, s'accompagnant de rachialgie. Il reste couché. La fièvre dure plusieurs jours. Puis une amélioration sensible se manifeste. Mais une rechute se produit rapidement. Le malade met cette rechute sur le compte d'un empoisonnement dû à un médicament indigène ? L'état général empire rapidement. Le malade aurait eu des selles sanglantes et des vomissements contenant du sang rouge et du sang noir. Un de ses boubous est en effet maculé d'un liquide sanguinolent.

Lorsque je vois le malade pour la première fois, son état général est des plus mauvais ; il ne parle qu'avec peine et est incapable de donner le moindre renseignement. Les conjonctives sont le siège d'une vascularisation anormale, avec légères ecchymoses ; elles ne sont nullement de teinte ictérique. La langue est blanche, un peu sèche. La palpation de l'abdomen provoque de vives douleurs, et permet de percevoir des gargouillements. Le malade n'a pas vomi depuis hier ; il n'a pas uriné depuis longtemps. La sonde ramène à peine 5 cc. d'une urine trouble très fortement albumineuse.

Les symptômes persistent jusqu'à 18 h. 15, heure de la mort qui survient doucement sans aucune crise.

L'autopsie est pratiquée le 20 à 9 h.

Les conjonctives ne sont pas colorées ; elles présentent des ecchymoses. Le tissu conjonctif sous-cutané est fortement teinté en jaune ; cette teinte

est particulièrement accentuée sur le feuillet pariétal du péritoine. Poux et cœur normaux.

Le foie présente une teinte chamois très nette ; sa dégénérescence graisseuse est très accentuée ; la face inférieure de cet organe est vivement colorée en vert foncé et contraste fortement avec le reste du viscère.

L'estomac a sa muqueuse très hyperhémée et présente de fortes vascularisations. Cet organe contient un liquide noirâtre semé de petits grains noirs ayant l'aspect caractéristique du marc de café.

L'intestin grêle est d'aspect noirâtre ; il est fortement hyperhémé ; il est rempli d'un liquide noirâtre semblable à celui de l'estomac.

Le diagnostic de fièvre jaune semble s'imposer.

Le chef du service de santé a été immédiatement informé de ce décès par téléphone.

La case habitée par le malade est au milieu du village Impérial, dans le quartier musulman. C'est une paillotte en ruine de 16 mètres de long. Habitaient dans la même case deux manœuvres, la femme du décédé et son jeune fils. Aucun n'est ou n'a été malade. Les cases voisines sont toutes proches de celle de X. Pas de malades actuellement, ni depuis longtemps. Dans le courant du mois d'avril pas de décès à Impérial, et en mars deux seuls ont été déclarés et constatés ; l'un au début du mois pour bérubéri probable (oedèmes), l'autre à la fin du mois pour tuberculose pulmonaire probable (émaciation extrême indiquant une maladie chronique ; de plus ce malade toussait depuis longtemps).

A la S. C. O. A. où travaillait le malade on me confirme qu'il a travaillé jusqu'au 13 avril à midi. Il n'a jamais été envoyé à bord d'un navire venant du Sud. Du reste, dans ce cas, j'aurais été prévenu, car il m'aurait été présenté par le service de surveillance. A la S. C. O. A. pas de malades ni actuellement, ni depuis longtemps.

Il semble donc que nous ayons affaire à un cas sporadique né sur place, après peut-être quelques atteintes légères passées inaperçues chez des indigènes.

Les mesures de protection ont été prises immédiatement. Le magasin de la S. C. O. A. où travaillait le malade a été désinfecté par les vapeurs de crésyl. La case où il habitait a été enrobée par des bâches et sera dès demain soumise à la désinfection par le crésyl. Cette même mesure sera appliquée aux cuisines et cases environnantes. De plus, les habitants d'Impérial vont être soumis à une surveillance sévère, et en particulier les voisins immédiats du décédé. De même surveillance stricte des employés de la S. C. O. A.

Cette observation date du 20 avril 1914. La désinfection culicidienne a porté sur 10 cases.

Il n'y a pas eu de cas suspect depuis cette époque.

Les champignons des teignes à Alger (1)

Par J. BRAULT et A. VIGUIER.

Dans ces derniers temps (2) à la clinique dermatologique de l'hôpital de Mustapha nous avons fait systématiquement l'étude complète d'un certain nombre de teignes, c'est-à-dire que nous ne nous sommes pas bornés à l'examen clinique et microscopique, mais que nous avons eu recours dans ces cas aux cultures en tube, en matras, en goutte pendante, aux inoculations et aux rétro-cultures.

Voici le résumé très succinct des observations que nous avons pu faire.

TRICHOPHYTIES

Depuis le mois de novembre 1912, depuis plus d'un an par conséquent, nous avons fait l'étude complète d'un certain nombre de Trichophyties. Voici le résultat de nos recherches. Nous le répétons, tous les cas cités ont tous subi le contrôle des cultures et des inoculations (1).

(1) Deux thèses ont été faites sur les teignes à Alger, une seule comporte des études avec des cultures et des inoculations (thèse de KOPP), en voici le résumé :

Dans la thèse de KOPP on considère quatre types :

Type n° 1. — *Trichophyton violaceum* : 6 observations.

Type n° 2. — *Trichophyton* à mycélium résistant, cratériforme ou cérébriforme : 3 observations.

Deux inoculations au cobaye $\left\{ \begin{array}{l} 1 \text{ positive} \\ 1 \text{ négative.} \end{array} \right.$

Type n° 3. — Une observation. Parasite ectothrix se rapprochant du *Trichophyton mégalospore* d'origine animale. Inoculation à 2 cobayes ; inoculation à 2 souris grises.

Type n° 4. — *Trichophyton verrucosum* (BOIDIN) : un cas, animal (chien); inoculation dont le résultat n'est pas donné ; — un cas, homme, soit douze cas, dont un d'origine animale.

(2) De novembre 1912 à la fin de juin 1914.

CUIR CHEVELU

Tondantes

TRICHOPHYTONS ENDOTHRIX

Trichophytons à mycélium fragile :

T. acuminatum 8 cas

T. violaceum (1) 4 cas.

Trichophytons à mycélium résistant :

T. crateriforme 2 cas.

Trichophyton ayant l'aspect du *T. polygonum* dans les cultures tout en étant néo-endothrix dans le cheveu, un cas.

Kérions

TRICHOPHYTONS ECTOTHRIX

Trichophytons microïdes gypseum.

T. granulosum (2), un cas.

Trichophytons à culture faviforme.

Une nouvelle espèce isolée par nous le *Trichophyton luxurians*, 2 cas.

TRICHOPHYTIES DE LA PEAU

Durant le même laps de temps, nous avons observé quelque cas de trichophytie cutanée, notamment une trichophytie de la paume de la main et une trichophytie de l'aisselle (3). Cette dernière seule a été cultivée et inoculée.

Il s'agissait de *Trichophyton acuminatum*.

EPIDERMOPHYTIE

Si nous envisageons toujours la même période nous enregist-

(1) Pour le *violaceum* on sait que ces dernières sont négatives.

(2) 1° Dans un but thérapeutique, nous avons inoculé le *T. granulosum* sur les poignets de deux indigènes adultes porteurs de favus très anciens du cuir chevelu, nos inoculations ont produit des papules aux points inoculés, il n'y a pas eu de kérions, l'effet thérapeutique a été nul sur les favus ; 2° un cobaye inoculé une première fois avec le *T. granulosum* le 25 février 1914 et guéri le 15 avril (repousse complète) a été inoculé le 22 mai avec le *T. crateriforme* l'inoculation a été parfaitement positive, les poils contenaient un trichophyton du type du cratériforme, toutefois, comme rétroculture nous n'avons obtenu qu'un duvet pléomorphique.

(3) Un peu avant l'époque envisagée ici l'un de nous a publié une observation de trichophytie du gland. Voir J. BRAULT, *Dermatologische Wochenschrift*, t. 54, 1912, n° 21.

quement définis ou non : l'huile de Chaulmoogra, l'iode de potassium, l'iodoforme et l'acide phénique — comme agent physique : les applications de neige carbonique. — Enfin nous estimons qu'à toutes les phases de la maladie, mais surtout au début de l'affection et dans les formes frustes, le traitement hygiénique a, comme dans la tuberculose (qui présente à certains égards de si étroites ressemblances avec la maladie de HANSEN), une importance de tout premier ordre.

HUILE DE CHAULMOOGRA. — L'accord est loin d'être fait entre les auteurs au sujet de la valeur thérapeutique de cette substance, cependant en usage contre la lèpre depuis des temps immémoriaux : ces divergences d'opinion peuvent, ainsi que nous le verrons plus loin, trouver leur explication, du moins en partie. — Quoi qu'il en soit, nous estimons que l'huile de Chaulmoogra judicieusement employée est un bon médicament contre la maladie de HANSEN ; dans les soins à donner à tout lépreux, elle doit constituer en principe le *traitement de fond*, sauf contre-indications provenant de l'intolérance des voies digestives et en particulier de l'estomac.

Chez l'Européen, même dans les cas cliniquement déclarés, elle produit fréquemment de très intéressantes améliorations. — Chez le Canaque de l'archipel Calédonien son action est infiniment plus puissante (question de race évidemment) ; elle est surtout marquée dans le cas de lèpre maculo-anesthésique où l'on observe, par son emploi, des résultats réellement surprenants ; mais dans presque tous les cas, même avancés, on note des améliorations marquées. — Le Docteur NICOLAS, le Docteur JAVELLY (1), qui ont suivi de près son action en milieu indigène, sont entièrement de cette opinion. — Le Docteur SALOMON (2) a fait maintes fois les mêmes constatations. — D'ailleurs les Canaques ont promptement remarqué les bons effets de cette substance et de toutes parts ils en demandent pour l'usage de leurs léproseries.

C'est là, croyons nous, un argument capital ; ces races primitives, encore dirigées à bien des points de vue par leurs Takatas (médecins ou sorciers indigènes) ne se décident à consommer couramment un de nos médicaments que lorsqu'ils se voient dans l'obligation formelle de lui reconnaître une action thérapeutique certaine. — C'est en somme le même fait que nous avons observé

(1) Communications orales.

(2) Rapports de tournées d'inspections.

dans les tribus au sujet de l'emploi de l'iodure de potassium (traitement des mycoses) dont les Néo-Calédoniens commencent à faire une grande consommation pour en avoir reconnu les bons effets.

L'huile de Chaulmoogra est le médicament de choix à employer dans les léproseries indigènes, tant à cause de la facilité que de l'innocuité de son emploi. — La meilleure manière de la distribuer aux Canaques est de la leur livrer sous forme de suspension huileuse, dont ils connaissent d'ailleurs maintenant tous l'emploi. — Nous conseillons la formule suivante :

Huile d'olives ou d'arachides	60 cc.
Huile de Chaulmoogra	925 cc.
Soufre précipité	15 g.

Le pharmacien VENTRILLON prépare à Nouméa, sous le nom d'Aïouni, une émulsion huileuse qui renferme à peu près les mêmes doses de Chaulmoogra et donne de fort bons résultats dans la pratique.

Les doses de la formule indiquée ci-dessus sont de une à deux cuillerées par jour pour un adulte. — La plupart des indigènes supportent fort bien le Chaulmoogra donné sous cette forme. — Il y a bien quelques susceptibilités individuelles, mais elles sont moins nombreuses et, quand elles se manifestent, moins prononcées qu'avec le Chaulmoogra pur. Les Européens tolèrent cette préparation moins bien que les Canaques, mais également ils supportent moins bien le Chaulmoogra pur.

On remarquera que la dose conseillée de 1 à 2 cuillerées par jour pour un adulte correspond à 1-2 centicubes environ de Chaulmoogra *pro die*. Notre pratique de cette substance nous a montré, en effet, qu'il n'était pas nécessaire, pour obtenir les résultats que l'on est en droit d'attendre de ce médicament, de recourir aux fortes doses si fréquemment prônées. — Toutes les améliorations, voire même quasi-guérisons, que nous avons observées, l'ont été sans dépasser la quantité quotidienne d'huile de Chaulmoogra sus-indiquée. — On y trouve, par ailleurs, l'avantage de moins fatiguer les muqueuses du tractus digestif, de reculer l'échéance de l'intolérance et de pouvoir ainsi prolonger l'emploi du médicament qui doit être continué le *plus longtemps possible*, avec de temps en temps des intervalles de repos (ces considérations s'appliquent bien entendu à tous les modes d'emploi de l'huile : pure, en émulsion, en capsules, en salade, etc.).

méat, dit cet auteur, est rétréci, la miction douloureuse et le malade nous déclare qu'il a une blennorrhagie chronique dont l'origine remonte à la puberté. Les épaissements de la muqueuse du gland, ainsi que la goutte d'urétrite chronique de ce lépreux contiennent des bacilles de HANSEN » (1).

Cette rareté de l'urétrite lépreuse est, à mon avis, plus apparente que réelle, et c'est pour cette raison que je crois utile de publier l'observation suivante :

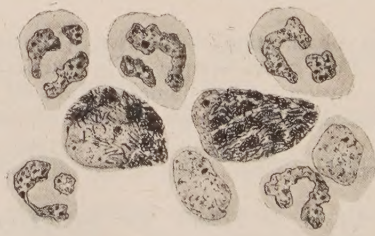
Il s'agit d'un homme de cinquante-cinq ans, né dans la République Argentine où il a contracté la lèpre, il y a une quinzaine d'années. Depuis deux ans, il a quitté son pays d'origine pour venir résider en France.

La peau de cet homme est mouchetée de nombreuses taches cuivrées et de gros tubercules anesthésiques. Des poussées successives de lépromes ont opacifié les deux cornées. Les nerfs cubitiaux sont hypertrophiés et moniliformes. La rhinite lépreuse est des plus évidente.

Jusqu'ici, ce cas n'offre rien que de très banal, mais le malade attire mon attention sur un symptôme qui n'est pas habituel dans la lèpre. Depuis six mois environ, la miction est difficile et le jet d'urine est grêle.

Le gland mis à découvert est blindé de lépromes. L'un d'eux s'est développé autour du méat ; il infiltre, sur plus d'un centimètre de hauteur, la paroi uréthrale et fait corps avec la fosse naviculaire. La consistance de ce noyau est assez analogue à celle que donnerait un chancre du canal. Peu à peu ce léprome a déterminé une atrésie du méat.

Par expression, il m'a été possible d'obtenir des gouttelettes d'un pus grisâtre et visqueux dont j'ai fait l'examen microscopique (2).



(1) THIROUX, Contribution à l'étude de la contagion et de la pathogénie de la lèpre, *Ann. d'Hyg. et de Médecine coloniales*, Paris, 1903.

(2) Le mode de coloration a été le suivant : Liquide de ZIEHL, 10 minutes ;

Le fond de la préparation est constitué par des polynucléaires intacts très nombreux, des macrophages, et de volumineuses cellules épithéliales à grand noyau clair.

Sur chaque frottis on découvre très facilement des corps *rouges vifs* tranchant sur le fond bleu. Chaque corps est arrondi et formé par l'agglomération de *bacilles* rectilignes, homogènes, en paquets, dont l'ensemble a l'aspect typique de *boule épineuse*.

Il y a une dizaine de ces boules par gouttelette d'exsudat. Elles sont accolées à des noyaux de polynucléaires et de macrophages. Nulle part on ne trouve de bacilles isolés. Les bacilles ont gardé le Ziehl avec une grande énergie malgré la décoloration nitrique et alcoolique prolongée, ce qui, joint à leur mode de groupement typique, évite toute confusion avec des bacilles de KOCH, d'autres acido-résistants (*Smegma*) et les pseudo-acido-résistants.

De cette description et du dessin ci-joint, il résulte :

1° qu'il s'agit bien du bacille de HANSEN et non d'un autre acide résistant, tel que le bacille du *Smegma* ;

2° que les amas bacillaires sont très nombreux et constitués par des bacilles uniformément colorés dans toute leur longueur ce qui semble indiquer qu'ils sont vivants ;

L'importance étiologique de cette uréthrite bacillifère est d'autant plus grande que ce malade, de son propre aveu, est encore en pleine période d'activité sexuelle.

La lèpre dans le cercle de Tóuba (Côte d'Ivoire)

Par H. BLANQUIER.

La lèpre est extrêmement répandue dans le cercle de Tóuba, la contamination se fait aisément, le lépreux n'étant point un objet d'horreur et participant à tous les actes de la vie commune ; et c'est ici le point noir de l'avenir de la race. Au point de vue thérapeutique nous sommes entièrement désarmés ; seules les mesures prophylactiques apparaissent comme capables d'amener l'amélioration nécessaire.

La contamination semble n'avoir obéi à aucune règle précise que l'on puisse formuler.

Prenons pour exemple la répartition de la maladie dans des can-
décoloration prolongé par l'acide nitrique au quart ; puis par l'alcool absolu :
Ccloration du fond au bleu de méthylène.

tons où tous les habitants de chaque village ont été vus par nous :

Groupe de Guénémanzo (canton du Mahou)

Villages	Lèpre (adultes)		Lèpre (enfants)		Totaux	Popula- tion
	Hom- mes	Femmes	Garçons	Filles		
Guénémanzo	2	3	0	0	5	807
Sanankoroni	1	8	0	0	9	232
N'Zo.	4	7	0	1	12	158
Bôni.	1	0	0	0	1	113
Sirakoro.	1	2	0	0	3	219
Godouma	12	14	4	6	36	266

Notons qu'alors que le village de Guénémanzo dont la population est de 807 habitants, compte seulement 5 lépreux, le village de Godouma en compte 36 pour 266 habitants.

Canton du Touradougou

Villages	Hom- mes	Femmes	Garçons	Filles	Total	Popula- tion
Sion.	3	1	1	1	6	240
Fouaka.	0	0	0	0	0	45
Séela	3	1	0	0	4	96
Booma	10	3	2	0	15	109
Gouékan	3	6	0	0	9	54
Kolé.	1	0	0	0	1	45
Dola.	3	1	0	0	4	38
Léma	6	5	0	1	12	80
Gouatidi	2	0	1	0	3	31
Kangoro	7	2	0	0	9	54
Toguata	1	1	0	0	2	235
Maninda	2	4	1	1	8	103
Nohoma	0	0	0	0	0	35
Tahala	0	0	0	0	0	39
Gaodi	0	0	0	0	0	58
Kakoro.	0	0	0	0	0	12
Mingoma	1	1	0	1	3	27
Pama	2	1	0	0	3	41
Mafala	20	17	8	3	48	227
Zona	1	1	0	0	2	76
Noma	1	2	0	1	4	107
Tuala	0	0	0	0	0	58
N'Goma.	1	1	0	0	2	27
Maminso	1	1	0	0	2	97
Boatouflé	1	3	0	0	4	54
Keguesso	1	1	0	0	2	30
Guienso	1	1	1	0	3	60
Goutéma	1	1	1	1	4	86
Gourima	8	9	10	5	32	175
Mina	2	3	0	1	6	76
Soloba	0	0	0	0	0	20
N'Guaralo	2	2	0	0	4	109
Boma	1	1	0	0	2	25

Canton du Zona

Villages	Lépreux	Population
Siloo	15	171
Faradougou	4	206
Soorani	5	67
Kébi	38	557
Kaniéné	10	153
Tiogo	11	362

Un simple coup d'œil jeté sur ces tableaux nous permet de voir que la maladie s'est répandue sans ordre apparent, qu'en certains villages, les plus anciennement contaminés, le noyau lépreux est devenu considérable, et tend à absorber le reste de la population.

Dès que ce noyau lépreux atteint une certaine importance la contamination est rapide. La progression des cas de lèpre doit être considérée comme étant d'ordre géométrique.

Les chiffres recueillis par nous sont parfois édifiants à ce point de vue : très souvent au cours du recensement, nous trouvons le tableau suivant :

X..., chef de case	lépreux
Sa première femme	lépreuse
Ses trois fils	lépreux
Ses deux filles	lépreuses
Sa deuxième femme	lépreuse
Son fils	lépreux
Sa fille	lépreuse
Y..., son frère	lépreux
Z..., son deuxième frère	lépreux

Ainsi certaines familles forment des foyers d'infection. Quand les trois filles de la première femme de X... se marieront, elles auront des enfants lépreux, et ainsi de suite, et des cas semblables porteront, pour un avenir proche, le nombre des lépreux du village du simple au double. C'est le cas de tous les villages où le nombre des lépreux est en disproportion absolue avec le nombre des lépreux du village voisin.

La contamination du village non lépreux s'établira par les alliances de village à village.

*

* *

La lèpre ne paraît pas être originaire du pays : elle diminue

sensiblement du nord au sud et paraît avoir été importée du nord et de l'ouest.

Dans les massifs montagneux comme le Toura, où le mouvement commercial est nul, les villages étant isolés au sommet des montagnes, le village le plus atteint, Mafala, est en plaine. Dans le groupe de Guénémanzo, où la montagne est cependant moins élevée, le village le plus atteint, Godouma, est encore situé en plaine et sur la route Touba-Man. Dans le Zona, le village le plus atteint est sur la route Koro-Tombougou-Sikasso, autrefois très importante (gros marché à Koro) et maintenant encore très suivie en saison sèche.



Quel est le mode de contagion ? La lèpre dans ce pays se différencie nettement de la lèpre telle que nous avons pu l'étudier en basse Guinée (Cercle de Mellacorée). Alors que là-bas les lèpres ouvertes (plaies) sont très fréquentes, elles sont ici très rares.

La contagion paraît se faire surtout de la mère contaminée à l'enfant, soit que des altérations placentaires permettent la contamination « in utero », soit qu'elle se fasse dans la première enfance.

Le deuxième mode de contagion paraît être la gale : comme nous le disions en un précédent chapitre, la plupart de ces populations n'ont aucun souci des soins corporels, aussi la gale est-elle fréquente.

Il convient encore d'incriminer la pratique des tatouages obtenus par simple scarification de la peau. Nous avons souvent vu, dans les cantons où ce mode de tatouage existe (Zona, par exemple), des lésions lépreuses ayant pour centre les dites scarifications.

Parmi les autres causes nous retiendrons simplement le coït pratiqué avec une femme lépreuse, et l'infection possible par le mucus nasal.

Les lésions lépreuses.

Elles diffèrent suivant l'époque de la contagion initiale et, par tant, l'âge du sujet.

En opérant sur un grand nombre de cas, nous avons pu noter l'âge du sujet présentant chaque ordre de lésion ; et en tirer l'enseignement suivant : soit un ordre de lésions donné : un grand

nombre de sujets d'âges divers peut présenter ce genre de lésion ; parmi ces sujets, l'âge du plus jeune est noté en face de l'indication de la lésion ; nous obtenons ainsi le tableau suivant, qui, dès lors, nous donne en quelque sorte un classement des signes de la lèpre et leur ordre chronologique d'apparition.

Age le plus bas auquel la lésion a été observée	Description des lésions
0 à 2 ans.	Bouffissure de la face. Conjonctivite. Jetage nasal.
2 ans.	Différences de coloration de la peau. Taches hypochromiques : la surface reste lisse ; se rencontrent surtout au visage.
6 ans.	Taches hypochromiques, avec autour liseré en relief souvent de couleur rougeâtre ; aspect circiné ; plus ou moins confluentes.
10 ans.	Aspect de cicatrices simples, plus ou moins rayonnantes, non chéloïdiennes et sans brides.
15 ans.	Tubercules divers, depuis la simple élevation jusqu'à l'aspect éléphantiasique.
20 ans.	Taches achromiques.
25 ans.	Cicatrices chéloïdiennes avec brides (siège d'élection : région sus-sternale et omoplates).
35 ans.	Peau luisante et d'aspect desséché.
40 ans.	Déformations diverses des extrémités (main de singe, etc...).
45 ans.	Mutilations diverses.

Il s'agit là bien entendu de lésions nettement visibles et de cas non douteux. D'autre part, nous n'avons pas séparé les signes en signes de la lèpre tuberculeuse et signes de la lèpre nerveuse.

Certes nous ne prétendons pas avoir obtenu ainsi un classement parfait : il est probable qu'une plus grande quantité d'observation le modifierait. Néanmoins, tel quel, il nous paraît donner une idée assez nette de l'ordre d'apparition des lésions lépreuses, telles qu'elles se présentent dans ce pays, et pourra trouver quelque jour une utile application.

La défense contre la lèpre. — La seule défense que nous ayons contre la lèpre est, dans l'état actuel des choses, la ségrégation. La création de léproseries aussi nombreuses que possible s'impose si nous voulons sauvegarder l'avenir de la race. Elle seule

a permis à l'Europe d'enrayer la marche du fléau. N'oublions pas que plus de 20.000 léproseries furent créées et la ségrégation pratiquée avec la plus extrême rigueur. Nous sommes bien loin d'une telle systématisation de la défense contre la lèpre et d'une telle rigueur. Cette défense n'a pas été toutefois d'une entière efficacité, puisqu'elle a laissé subsister les foyers de France, ceux de Norvège, etc.

Pour obtenir une action rapide et vraiment efficace, il faudrait selon nous, adjoindre à la ségrégation une mesure complémentaire et nécessaire, à savoir le retrait de l'enfant d'entre les mains de la mère lépreuse et ceci dès l'accouchement.

Nous ne pouvons plus, à l'heure actuelle considérer la lèpre comme héréditaire : en effet, le placenta normal ne saurait permettre le passage du bacille de HANSEN par trop volumineux. *Nous devons donc admettre que dans tous les cas où le placenta est sain l'enfant naît non lépreux.*

Certes la mesure apparaît au premier abord draconienne, mais le fait de laisser à la mère un enfant sain, sachant qu'il sera fatalement contaminé par elle, et le condamner ainsi à devenir lépreux, ne constitue-t-il pas un véritable crime ?...

Cette question de la lèpre est donc d'une extrême importance et gravité. Certes la ségrégation complète sera difficile à obtenir, mais le retrait de l'enfant la rendrait pleinement efficace et rapide, car il permettrait de tarir le fléau en une seule génération.

De gros crédits seraient évidemment nécessaires, mais au point de vue pratique nous pouvons tout réduire à la proposition suivante : coûtera-t-il plus cher d'établir la ségrégation complète que de conserver quantité d'êtres d'une part inutilisables dans l'état actuel des choses, d'autre part, dangereux pour l'avenir et l'utilisation pratique de la race ?

Au seul point de vue moral et civilisateur la question de la lèpre ne se discute même pas !

Etude expérimentale de *Spirochoeta berbera*

Par M. GRENIER.

A l'occasion de l'épidémie de fièvre récurrente que nous avons signalée tout récemment à la Société de Pathologie exotique (1), nous avons étudié la réceptivité d'un certain nombre d'animaux de laboratoire vis-à-vis de *Spirochæta berbera*.

Comme MM. NICOLLE et BLAIZOT (2) nous avons rendu réceptif le lapin adulte en utilisant la voie intra-veineuse, mais tandis que 12 à 15 cc. de sang de singe infecté étaient employés par ces auteurs, dans nos expériences, 5 cm³ de sang humain spirillaire ont toujours été suffisants pour une infection certaine. Plusieurs passages ont pu être faits.

Par injection directe dans le cœur, 2 cm³ de sang humain ont suffi.

Le sang spirillaire était utilisé dès son extraction sans adjonction de citrate.

Fait intéressant, le lapin qui est considéré comme réfractaire par voie sous-cutanée a pu être cependant rendu réceptif. La condition *sine qua non* est que l'animal soit très jeune. Nos lapins inoculés avaient de 3 à 4 semaines. Ils recevaient 2 cc. sous la peau de l'abdomen.

Vingt-quatre heures après l'inoculation, en général, les spirilles apparaissaient dans le sang. Certains animaux ont présenté une réaction fébrile (39,2) pendant 2 à 3 jours. Toutefois ils continuaient à manger sans sembler incommodés.

Les spirilles persistaient de 2 à 5 jours. Ils nous ont paru conserver leur morphologie, leur mobilité, leur colorabilité. Toutefois nous avons observé fréquemment des formes courtes (2 à 3 tours de spires). Toutes nos colorations ont été faites au Giemsa, à l'encre de Chine.

Avec du sérum humain obtenu par décantation de sang spirillaire après 48 heures d'extraction, nous avons injecté avec succès des lapins adultes par la voie intra-cardiaque et un lapin jeune par voie sous-cutanée.

(1) BILLET et GRENIER, *Soc. de Path. exotique*, mai 1914.

(2) NICOLLE et BLAIZOT, *Soc. de Path. exotique*, 1912.

Espèce animale	Provenance et doses du virus inoculé	Date et mode d'inoculation	Date d'apparition des spirilles	Durée de l'infection	Réaction
Lapin adulte	Sang humain spirillaire, 5 cc.	20 mars Veine marginale.	21 mars	4 jours	Nulle.
Lapin adulte	Sang du précédent obtenu par ponction du cœur, 1 cc. 1/2.	21 mars Veine marginale.	22 mars (18 h. après) nombreux spirilles.	4 jours	Légère réaction.
Lapin adulte	Sang du précédent, 1 cc. 1/2.	22 mars Veine marginale.	23 mars	3 jours	Nulle.
Lapin adulte	Sang humain spirillaire, 2 cc.	5 avril Inject. intracardiaque.	6 avril	3 jours	Nulle.
Lapin adulte	Sang du précédent, 1 cc. 1/2.	6 avril Inject. intracardiaque.	7 avril Spirilles rares.	2 jours	Nulle.
Lapin adulte	Sang du précédent, 1 cc. 1/2.	7 avril Inject. intracardiaque.	8 avril 1 ou 2 spirilles par préparation.	2 jours	Nulle.
Lapin adulte	Sérum humain, 48 heures après extraction 2 cc. (spirilles faiblement mobiles).	10 avril Inject. intracardiaque.	11 avril	4 jours	Nulle.
Lapin adulte	Sang du précédent prélevé par ponction du cœur, 1 cc. 1/2.	11 avril Inject. intracardiaque.	12 avril	3 jours	Nulle.
Lapin de 3 semaines	Sérum humain, 48 heures après extraction, 2 cc.	10 avril Injection sous la peau du flanc.	11 avril	3 jours	Légère réaction thermique
Lapin de 3 semaines	Sang humain spirillaire, 2 cc.	2 juin Injection sous-cutanée.	3 juin	4 jours	Nulle.
Lapin de 3 semaines	Sang humain spirillaire, 2 cc.	3 juin Injection sous-cutanée.	4 juin	3 jours	Nulle.
Lapin de 3 semaines	Sang humain spirillaire, 2 cc.	6 juin Sous-cutanée.	7 juin (nombreux spirilles).	5 jours	Nulle.

Espèce animale	Provenance et doses du virus inoculé	Date et mode d'inoculation	Date d'apparition des spirilles	Durée de l'infection	Réaction
Lapin de 3 semaines	Sang humain spirillaire, 2 cc. 1/2.	3 juin Intra-péritonéale.	Pas d'infection.		
Lapin de 20 jours	Sang humain spirillaire, 2 cc.	12 mai Injection sous la peau de l'abdomen.	14 mai	4 jours	Légère réaction fébrile.
Lapin de 3 semaines	Sang du précédent obtenu par ponction du cœur, et au moment où on ne constatait plus de spirilles 2 cc.	17 mai Injection sous-cutanée.	18 mai (peu de spirilles).	2 jours	Nulle.
Lapin de 4 semaines	Sang du précédent, 2 cc.	18 mai Injection sous-cutanée.	19 mai	2 jours	Nulle.
Souris blanche	Sang humain spirillaire, 11 gouttes.	24 avril A la naissance de la queue.	25 avril (18 h. après)	3 jours	Nulle.
Deux souris blanches	Sang humain spirillaire, 1,2 cc.	24 avril Dans le péritoine.	Pas d'infection		
Deux souris blanches	Sang humain spirillaire, 11 gouttes.	24 avril Dépôt sur la conjonctive.	Pas d'infection		
Deux souris blanches	Sang humain spirillaire, 11 gouttes.	24 avril Dépôt sur muqueuse vulv.	Pas d'infection		
Deux souris blanches	Sang humain spirillaire, 1 cc.	24 avril Par ingestion.	Pas d'infection		
Deux souris blanches	Sang humain spirillaire, deux gouttes.	24 avril Dépôt sur le pénis.	Pas d'infection		
Six rats	Sang humain spirillaire, 1/2 cc.	3 mai Injection sous-cutanée.	Pas d'infection		

Espèce animale	Provenance et doses du virus inoculé	Date et mode d'inoculation	Date d'apparition des spirilles	Durée de l'infection	Réaction
Gerboise	Sang humain spirillaire, 2 cc.	2 juin Sous-cutanée.	3 juin	2 jours	Nulle.
Deux poules	Sang humain spirillaire, 2 cc.	24 avril Sous-cutanée.	Pas d'infection		
Deux cobayes adultes	Sang humain spirillaire, 5 cc.	18 avril Sous-cutanée.	Pas d'infection		
Cobaye adulte	Sang humain spirillaire, 2 cc. 1/2	18 avril Veine.	Pas d'infection		
Cobaye de 8 jours	Sang humain spirillaire, 2 cc. 1/2.	2 mai Sous-cutanée.	Pas d'infection		
Trois moineaux	Sang humain spirillaire, 2 cc.	10 mai Sous-cutanée.	Pas d'infection		
Trois hirondelles	Sang humain spirillaire, 2 cc.	10 mai Sous-cutanée.	Pas d'infection		

Une seule souris est devenue spirillaire par injection à la base de la queue.

Le dépôt de sang au niveau des muqueuses buccale, oculaire, vulvaire, pénienne n'a pas été infectant.

Pas de résultats chez le cobaye adulte par voie intra-veineuse ni chez le cobaye jeune (3 jours) par voie sous-cutanée.

La gerboise est réceptive par voie sous-cutanée.

Inoculés sous la peau des rats, des moineaux, des poules, des hirondelles n'ont pas été infectés.

Le tableau ci-dessus d'ailleurs résume nos expériences.

Traitement de la fièvre récurrente nord-africaine par le Néosalvarsan et l'Olarsol

Par H. FOLEY et C. VIALATTE.

Au cours d'une récente épidémie de fièvre récurrente nord-africaine observée à Beni-Ounif-de-Figuig (Sud Oranais), presque exclusivement sur des indigènes, arabes, berbères ou négroïdes, nous avons traité un certain nombre d'individus à différentes périodes de leur maladie. Nous avons utilisé le Néosalvarsan soit en injections intra-veineuses suivant la technique de RAVAUT (1), soit en solution huileuse (Olarsol) administrée en injections intramusculaires.

1^o Malades traités par le néosalvarsan.

N ^o des observ.	Âge du malade	Poids en kilogr.	Quantité injectée (en centigr.)	Au... jour	Du... accès	Apyrexie au bout de .. heures	Rechute ?	Observations
V	21 ans	52	60	2 ^e	2 ^e	30 h.	o	Injection intramusculaire.
VII	17	47	45	2 ^e	1 ^{er}	36	o	
VIII	8	20	15	5 ^e	1 ^{er}	18	o	
IX	26	48	60	4 ^e	1 ^{er}	38	o	
X	24	55	60	4 ^e	1 ^{er}	31	o	Avait déjà été traité par 0 gr. 45 d'olarsol au 6 ^e jour de son 1 ^{er} accès.
33	14	34	15	2 ^e	1 ^{er}	36	o	
34	28	62	30	1 ^{er}	2 ^e	52	o	
43	60	55	30	3 ^e	1 ^{er}	36	o	
50	38	59	60	2 ^e	1 ^{er}	43	o	
57	28	64	45	3 ^e	1 ^{er}	30	o	
82	19	50	30	3 ^e	1 ^{er}	40	o	
84	48	51	45	3 ^e	1 ^{er}	22	o	

2^o Malades traités par l'olarsol.

XIII	55 ans	58	20	5 ^e	1 ^{er}	30 h.	Au bout de 7 jours	Européen.
22	25	67	30	2 ^e	2 ^e	44	o	Traité au 2 ^e accès.
34	28	62	45	6 ^e	1 ^{er}	40	Au bout de 7 jours	
58	35	64	45	3 ^e	1 ^{er}	68	o	Déjà atteint de fièvre récurrente il y a 6 ans.

(1) Sous la forme présentée par ROBERT et CARRIÈRE.

Nous croyons inutile de résumer nos observations cliniques : la symptomatologie est très uniforme ; on observe le plus souvent deux accès ; la maladie est bénigne *quoad vitam* (aucun décès sur plus de 150 malades). Les résultats du traitement sont présentés dans le tableau suivant :

Nous avons noté comme marquant la fin de l'accès non le moment assez variable et difficile à apprécier de la disparition des spirilles du sang périphérique, mais celui, généralement plus tardif, où la température axillaire, prise toutes les 2 ou 3 heures à partir du moment de l'injection, s'abaissait à 37°.

Les doses de Néosalvarsan employées ont varié de 1/2 à 1 cg. par kg. de poids du malade. Elles sont notablement inférieures à celles qui ont été souvent utilisées. Elles nous paraissent suffisantes ; elles ont l'avantage de ne déterminer qu'une réaction insignifiante, et il semble préférable de s'en tenir à ces doses sûrement inoffensives, dans le traitement d'une affection où le foie d'une façon constante et presque toujours le rein sont lésés.

Les différences assez sensibles suivant les cas que nous avons observées, comme la plupart des auteurs, dans la rapidité de l'action spirillicide du Néosalvarsan tiennent moins, semble-t-il, à la dose relative de médicament qu'à la période de la maladie où on l'administre. Comme LEVADITI l'a montré expérimentalement, en étudiant l'efficacité du 606 sur les rats infectés de tick-fever, nous avons constaté que la guérison est d'autant plus prompte que l'on se rapproche de la crise qui met spontanément fin à la maladie » (1).

Il y a donc avantage à administrer le Néosalvarsan au voisinage de la période pré-critique puisqu'on obtient une guérison aussi rapide avec des doses de médicament moindres.

Dans ces conditions, le Néosalvarsan nous a toujours donné plein succès aux doses indiquées. Il supprime constamment les rechutes (2). Il rend exceptionnelles les complications et diminue remarquablement la durée de la convalescence qui est très rapide chez les malades traités.

L'Olarsol en injections intra-musculaires, s'est toujours mon-

(1) C. LEVADITI, *Full. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, pp. 524-544.

(2) La valeur de ce critérium est douteuse dans les régions où la fièvre récurrente est endémique. Comme nous l'avons montré récemment avec Edm. SERGENT, il est de règle qu'on n'observe pas de rechute chez les malades qui ont déjà été atteints antérieurement, même plusieurs années auparavant (C. R. Soc. Biol., séance du 4 juillet 1914).

tré inefficace aux mêmes doses, et sans action sur l'évolution de l'accès comme sur la production des rechutes.

(*Institut Pasteur d'Algérie*).

Dysenterie chronique à flagellé nouveau

Par DERRIEU et M. RAYNAUD.

Dysenterie chronique avec état cachectique prononcé. — Phénomènes angiocholitiques au début. — Présence dans les selles d'un infusoire flagellé non encore décrit. — Allure épidémique de l'affection. — Inefficacité des médications classiques. — Cure radicale par l'essence de térébenthine.

Le nommé Michel G..., âgé de 42 ans, caviste, demeurant à Oued-el-Alleug (département d'Alger), entre à la clinique médicale, salle Trousseau, le 1^{er} décembre 1913, pour diarrhée chronique et faiblesse générale.

Dans le courant du mois de février 1913, il fut pris subitement de douleurs abdominales accompagnées d'une diarrhée abondante, fréquente (7 à 8 selles dans les 24 heures), avec épreintes, mais sans rejet de glaires ni de sang. Ces troubles disparurent au bout de 4 jours. Vers le 30 mars, il se mit tout d'un coup à frissonner : ce frisson fut suivi d'une élévation thermique (38°5) ; l'accès de fièvre se termina par d'abondantes sueurs ; mais il réapparut tous les deux jours pendant deux semaines. Le sujet se plaignait en outre de douleurs dans l'hypochondre droit, d'anorexie, de nausées fréquentes, de vomissements bilieux ; de l'ictère apparut avec des urines hautes en couleur et deux selles jaune pâle liquides par jour.

Au bout de 15 jours, la fièvre tomba ; mais le malade restait toujours un peu jaune et souffrait du côté droit : de plus, les selles devinrent plus fréquentes (15 par jour), peu abondantes, muco-sanguinolentes : le malade souffrait de douleurs dans le bas-ventre et de ténisme rectal. Il fit alors un séjour à l'hôpital de Blidah où après une médication quinine il fut légèrement amélioré. Mais peu de temps après sa sortie de l'hôpital, la diarrhée réapparut et elle n'a pas cessé depuis.

Les antécédents du malade ne présentent rien de remarquable.

Le sujet est très amaigri ; il a perdu 28 kg. depuis six mois ; il est très asthénisé et présente une teinte terreuse des téguments, une peau sèche, squameuse, de l'hippocratisme des doigts, du myœdème.

Le malade se plaint d'avoir toujours soif ; il a une anorexie élective pour les viandes et les graisses ; son haleine a une odeur acétonique, sa langue est lisse, rouge, vernissée, un peu sèche. Ses digestions ne sont pas très bonnes : il souffre de pesanteur épigastrique après le repas ; il a parfois des nausées, des vomissements bilieux. Son ventre, très souple, est un peu rétracté : on distingue les pulsations de

l'aorte dans la région épigastrique. La pression de la portion médiane du colon transverse, de tout le colon descendant et sigmoïdien, est douloureuse.

Il a de 20 à 30 selles dans les 24 heures : il rejette une cuillerée à soupe d'un liquide rosé, spumeux, renfermant un grand nombre de glaires, en éprouvant une sensation de cuisson à l'anus très pénible. Le foie est un peu hypertrophié : le volume de la rate est normal.

L'examen des différents appareils ne nous montre rien de particulier, à part une anémie notable s'accompagnant de troubles fonctionnels, céphalée, vertiges, bourdonnements d'oreilles qui incommodent beaucoup le patient.

Examen du sang :

Pas de parasite.

Globules rouges : 3.540.000.

Globules blancs : 32.000.

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires	78
----------------------	----

Mononucléaires	14
----------------------	----

Lymphocytes	6
-------------------	---

Eosinophile	1
-------------------	---

Forme de transition	1
---------------------------	---

le sérum du malade n'agglutine pas le bacille de FLEXNER, ni le bacille de CHANTEMESSE-SHIGA.

Le malade est mis au régime lacté : on lui fait des injections de sérum de QUINTON ; on lui donne 10 g. de sulfate de magnésie, tous les matins et deux lavements d'ipéca.

Le 4 décembre 1913 : selles moins fréquentes, plus abondantes : le sang a disparu mais il y a encore quelques glaires. Le ténésme et les coliques ont diminué d'intensité.

Le 8 décembre 1913 : 6 selles dans les 24 heures, encore quelques douleurs abdominales et quelques glaires. Le parasite se trouve toujours dans les selles. On donne au malade une alimentation plus substantielle.

Le 10 décembre : coliques très vives, ténésme rectal, 10 selles dans les 24 heures, avec des glaires et du sang.

Lavements de collargol à 1 g. pour 250, un lavement par jour.

Le 13 décembre : 10 selles dans les 24 heures, même syndrome douloureux. On supprime les lavements de collargol et on fait des injections d'émétine : 0 g. 04 pendant trois jours.

Le 16 décembre : 12 selles dans les 24 heures, on met le malade au régime lacté et on essaye la médication alcaline. Sulfate de soude : 5 g. tous les matins. Bicarbonate de soude : 10 g. dans la journée.

Le 31 décembre : on donne au malade des purées et des œufs. 7 selles par jour, encore quelques coliques ; outre le traitement alcalin, on fait des lavages intestinaux au collargol.

Le 5 janvier 1914 : 10 selles par jour ; muco-sanguinolentes, on supprime les médicaments donnés antérieurement et on prescrit l'eurotrophine à la dose de 2 g. par jour.

Le 13 janvier : 10 selles par jour, l'examen des selles est toujours positif

Le 15 janvier : 12 selles par jour ; on donne dans la soirée un lavement de 0 g. 90 de néosalvarsan.

Le 17 janvier : 8 selles.

Le 22 janvier : deuxième lavement de 0 g. 90 de néosalvarsan.

Le 25 janvier : 10 selles avec syndrome dysentérique au grand complet.

Le 2 février : on institue le traitement préconisé par ESCOMEL (1) à savoir 2 g. de térébenthine par la bouche et 3 lavements quotidiens ainsi formulés :

Essence de térébenthine	XX gouttes
Laudanum	X gouttes
Jaune d'œuf	n° 1
Eau distillée	250 cc.

Le 4 février : 3 selles liquides, jaunâtres, pas de ténésme, ni colique, le parasite n'existe plus dans les selles.

Le 10 février : 1 selle par jour bien moulée, le malade est complètement guéri et il suspend tout traitement.

EXAMEN DES SELLES

1° A l'état frais.

La platine chauffante n'est pas nécessaire : le simple examen entre lame et lamelle est suffisant pourvu qu'il soit pratiqué aussitôt après l'émission des selles.

On voit des éléments mobiles, ovalaires, de la taille d'un leucocyte : leurs mouvements sont très actifs ; ils projettent de ci de là les différents corps qu'ils rencontrent. Leur mobilité est si grande au début, qu'on ne distingue ni flagelle, ni membrane ondulante ; mais au bout de 15 à 30 minutes leurs mouvements se ralentissent et il est assez facile de distinguer ces différentes formations ; il est pourtant impossible de compter les flagelles, même à l'ultramicroscope.

Le corps de ces parasites se différencie en une masse centrale arrondie et une zone périphérique plus claire. Chez certains individus le pôle postérieur s'effile en un prolongement en forme de queue qui parfois adhère à des masses de matière fécales : le parasite se balance sur ce pédicule comme une feuille sur sa tige.

Ces organismes perdent leur mobilité et s'enkystent au bout de 20 à 30 minutes ; cependant nous en avons vu garder leurs mouvements pendant 2 et 3 heures.

Le nombre de ces parasites était considérable, dans certaines selles nous en avons compté jusqu'à six par champ. Ils disparurent complètement après le traitement térébenthiné. On ne trouve pas d'autres parasites dans les selles du malade.

(1) ESCOMEL, Dysenterie à *Trichomonas*, Bull. Soc. Path. exot., 1910.

2° Après coloration au Giemsa.

L'étalement doit être très léger ; il ne faut pas sécher la préparation et l'exposer aux vapeurs de brome pendant quinze minutes environ. Ce fixateur préconisé par DANILEWSKI et ESCOMEL est incontestablement celui qui nous a donné les meilleurs résultats.

Le parasite, de forme ovulaire, mesure de 10 à 15 μ de long sur 9 à 13 μ de large, et possède un noyau et un blépharoplaste. De ce blépharoplaste, partent une membrane ondulante se terminant par un flagelle et cinq flagelles d'une longueur variant de 10 à 17 μ .

On distingue enfin dans le corps du parasite un axostyle curviligne très net.

Nous nous trouvons donc en présence d'un parasite nouveau, voisin du *Trichomonas intestinalis*, mais s'en distinguant par la présence de cinq flagelles constants. Nous donnerons ultérieurement une description plus détaillée de ce protozoaire, mais, d'ores et déjà, nous proposons de lui donner le nom de *Hexamastix Ardin Delteili* en l'honneur de notre maître M. le professeur ARDIN-DELTEIL.

Nous devons signaler le caractère épidémique de cette variété de dysenterie. Notre malade nous a affirmé que les cas de diarrhée dysentérique étaient nombreux dans la contrée qu'il habitait : certains de ses compagnons avaient gardé cette diarrhée pendant plusieurs mois, mais aucun n'avait été aussi gravement atteint que lui. Il nous a été impossible de faire une enquête sur place, à cette époque ; elle aurait donné lieu très probablement à de curieuses constatations.

A noter l'inefficacité de l'ipéca, du collargol, du néosalvarsan, de l'urotropine, du sulfate de soude. L'essence de térébenthine semble être le médicament spécifique de cette affection.

(Travail de la clinique médicale de l'hôpital
de Mustapha, Alger.)

Sur une hémogrégarine nouvelle,
parasite de *Boodon fuliginosus* Boë, et
ses formes de multiplication endogène.

Par Mme MARIE PHISALIX

Chez une couleuvre africaine, le *Boodon fuliginosus* Boë, envoyée du Soudan par M. le Dr MILLET-HORSIN, et morte un mois après son entrée à la ménagerie du Muséum, j'ai trouvé, avec ses formes de multiplication, une hémogrégarine qui n'a pas encore été signalée chez cette espèce.

Le Serpent portait sur la peau deux sortes de parasites : de petits gamasidés très nombreux, l'*Ophionyssus natricis* MÉGNIN, qui recouvraient presque toute la tête et le cou après la mort du sujet ; et de gros ixodes très plats et très maigres : *Aponema læve* NEUMANN, que j'avais déjà signalés en 1908 chez un *Python regius*.

De fins nématodes, encore indéterminés, se trouvaient en outre dans l'œsophage et le tissu conjonctif périsvical. L'anémie du sujet était extrême, et les hématies restantes avaient perdu la plus grande partie de leur hémoglobine.

Le sang du cœur et des vaisseaux périphériques contient le parasite en assez grande abondance pour qu'on en rencontre toujours plusieurs par champ (ob. 6 oc. 4 STIASS.); les formes de multiplication, absentes du sang du cœur, se rencontrent dans les capillaires du poumon, du foie, du rein et de la rate-pancréas.

1° *Formes endoglobulaires*. — Elles se présentent sous deux aspects :

a) Les unes sont des vermicules de 14 à 15 μ de long sur 2 à 3 de large, légèrement incurvés aux deux extrémités, un peu amincis à l'une d'elles, et appliqués sur le noyau de l'hématie. Autour du parasite, on distingue une mince capsule qui reste incolore.

Le noyau forme une masse allongée quelquefois bilobée de 5 μ de long, et appliquée sur le bord convexe dans la moitié qui correspond à l'extrémité arrondie ; il est homogène et fixe fortement les colorants. Le protoplasme est peu colorable, et homogène ; on n'y distingue aucune inclusion.

Une même hématie renferme parfois deux parasites placés côte

à côte, ou bout à bout, ou dos à dos, parallèlement au grand axe, ou encore transversalement, toutes circonstances qui font varier les dimensions normales de $20\ \mu \times 10$ pour les porter parfois à 22 et $25\ \mu$ de long sur 10 à $12\ \mu$ de large. La structure ne subit d'ailleurs aucune modification.

b) Dans une proportion moindre, on rencontre encore dans les hématies des formes de même longueur, droites ou ovoïdes, différant des premières par plusieurs caractères; elles atteignent $7\ \mu$ de large. Leur noyau est sphérique, ou annulaire, formé de filaments et d'épaississements chromatiques réunis par de fins tractus parfois spiralés. Il se colore modérément et éparpille parfois des granulations dans le protoplasme, qui reste incolore.

SAMBON et SELIGMAN (1) ainsi que d'autres auteurs (2) donnent à ces différences morphologiques un caractère sexuel, et considèrent les formes minces et incurvées comme des sporontes ♂, les autres, épaisses et ovoïdes comme des sporontes ♀.

2° *Formes libres*. — Elles présentent, chacune à chacune, le même aspect, les mêmes dimensions, les mêmes réactions aux colorants que les précédentes; quelques-unes d'entre elles correspondent en outre à des formes de désintégration lente du parasite.

La plupart ne sont mises en liberté que par l'altération de l'hématie qui perd d'abord le peu d'hémoglobine qui lui restait, puis son stroma, de façon que l'une et l'autre des formes se trouve accolée au noyau de l'hématie hôte. Ce noyau dégénère concurremment au parasite; il se gonfle comme lui, formant une sorte de couronne incomplète, qui prend de moins en moins les colorants. Au dernier stade de son existence l'hémogrégarine gonfle aussi; alors que les formes minces de la première espèce sont reconnaissables à leur forme qui reste incurvée et amincie à un bout, les formes épaisses restent telles et atteignent $17\ \mu$ de long sur 7 de large. Leur noyau occupe fréquemment l'une des extrémités et diffuse sa chromatine dans le protoplasme qui devient granuleux et légèrement colorable, de la même teinte que le noyau; puis ce n'est plus qu'une masse estompée dont la zone périphérique capsulaire incolore montre encore la forme et l'origine du parasite. Les préparations du sang et de tous les organes nous permettent d'assis-

(1) 1907. SAMBON et SELIGMAN, The Hemogregarines of the Snakes, *Trans. of the Pathol. Soc. of London*, t. 58, p. 310.

(2) 1914. M. et A. LEGER, Hémogrégarine et Trypanosome d'un poisson du Niger, *Tilapia lata*, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXVII, p. 183.

ter à cette mort progressive du parasite et à sa disparition dans le plasma.

3° *Kystes à macromérozoïtes*. — On les rencontre dans le poumon, le foie, la rate et les reins. Ils sont peu nombreux, régulièrement ellipsoïdes et contiennent le plus fréquemment 2 ou 4 mérozoïtes, rarement 6. Ces derniers ont une longueur moyenne de 12 μ . Leur noyau fixe fortement les colorants, et leur protoplasme se colore très nettement. Les plus petits mesurent 17 μ 5 de long sur 12 μ 5 de large; les plus gros ne dépassent pas 30 μ sur 20. Leur capsule n'est pas colorable, non plus que leur contenu, sauf les mérozoïtes. Il n'existe pas de stades plus jeunes de ces kystes.

4° *Kystes à micromérozoïtes*. — Ils sont nombreux dans le poumon, le foie et le pancréas, tandis qu'on n'en rencontre pas dans la rate et les reins. Les plus jeunes correspondent aux premiers stades de la division nucléaire avec 2 ou 4 noyaux polaires contenus dans une masse colorante et granuleuse; ils mesurent alors 25 μ de long sur 18 de large. Les plus développés sont bourrés de petits noyaux ovoïdes longs de 1 μ , fortement colorables et noyés dans un résidu homogène; ce sont les noyaux des futurs micromérozoïtes. Les kystes à ce stade mesurent 30 μ sur 25; leur enveloppe est très mince, et autour du plus grand nombre d'entre eux, mais non de tous, on trouve une zone claire de retrait dont ils n'occupent pas symétriquement le centre. Aucun de ces kystes n'était encore en voie de rupture; et il n'existait pas de formes de multiplication exogène.

En raison de l'hôte qu'il habite, nous proposons pour ce parasite le nom d'*Hæmogregarina boodon*.

Laboratoire d'Herpétologie du Muséum.

Insecte transmetteur et Réservoir de virus du Clou de Biskra. Hypothèse et expériences préliminaires

Par EDM. et ET. SERGENT, G. LEMAIRE, G. SENEVET.

L'observation épidémiologique du bouton d'Orient à Biskra ne permet de mettre en cause, pour expliquer sa propagation, ni

l'eau, ni les facteurs atmosphériques ou telluriques invoqués autrefois.

Il semble bien que seul un Insecte piqueur puisse être l'agent transmetteur. En raison de ce que les parties découvertes du corps sont le siège de prédilection des clous, cet Insecte doit être ailé. Nous avons incriminé depuis 1904 les Phlébotomes (1), dont l'abondance dans des maisons infectées de boutons d'Orient nous a frappés.

Après nous, d'autres auteurs ont accusé les Phlébotomes : PRESAT (2) dessine un Insecte innommé « qui semble jouer un rôle important dans la propagation du bouton du Nil », nous reconnaissons en cet Insecte un Phlébotome (3). WENYON pense aussi aux Phlébotomes à Bagdad et à Alep, en 1911-1912 (4).

Le bouton d'Orient étant une affection locale (l'hypothèse d'une maladie générale de GONDER (5) n'étant pas prouvée), il n'est guère possible d'admettre que l'homme malade soit le réservoir de virus qui fournit le *Leishmania tropica* aux Insectes inoculateurs.

Il faut donc chercher le Réservoir de virus parmi les animaux que piquent les Phlébotomes.

Les Phlébotomes du groupe *Phlebotomus papatasi* SCOP. piquent de préférence, ou peut-être exclusivement, l'Homme, mais ceux du groupe *Phl. minutus* RONDANI se nourrissent normalement sur les Reptiles.

Le parasitisme sur d'autres Vertébrés que l'Homme, soupçonné déjà par RONDANI dès 1843 (6), a été prouvé par EATON (7), LUTZ et NIEVA (8), TOWNSEND (9), SCHANNON (10), et surtout bien mis en lumière par ROUBAUD (11) et par HOWLETT (12).

(1) C. R. Soc. Biol., t. LVII, 8 avril 1905, p. 673 ; Bull. Soc. Path. exot., t. II, 21 juillet 1909, p. 390 ; Détermin. des Ins. piqu. et suç. de sang, O. DOIN, 1909, p. 37.

(2) *Le paludisme et les moustiques*, MASSON, 1905, pl. III, fig. 2.

(3) Bull. Inst. Past., t. III, 1905, p. 626.

(4) *Parasitology*, t. IV, 24 octobre 1911, p. 273 ; *Journ. of London Sch. of trop. Med.*, t. I, parties 2 et 3.

(5) *Arch. f. Sch. u. Trop.*, t. XVII, 1913, p. 397.

(6) *Ann. Soc. entom. de France*, 1843, pp. 263-267.

(7) *Entomologist monthly Magazine*, 2^e série, t. XV, Londres, 1904.

(8) *Mém. Inst. Osw. Cruz.*, t. IV, f. I, 1912, p. 86.

(9) *Science*, t. XXXVIII, 8 août 1913, pp. 194-195.

(10) *Proceed. entom. Soc. Washington*, XV, n^o 4, déc. 1913, pp. 165-167.

(11) *Bulletin Soc. Path. exot.*, t. VI, 12 fév. 1913, p. 126 et t. VII, 14 janv. 1914, p. 83.

(12) *Indian Journ. of med. Research*, t. I, n^o 1, juillet 1913, p. 34.

A Biskra, les deux espèces existent : *Phl. papatasii* SCOP. et *Phl. minutus* RONDANI var. *africanus* NEWSTEAD. Les *Geckonidae*, désignés par HOWLETT aux Indes comme « les hôtes naturels » de *Phl. minutus*, sont « très communs dans toutes les maisons de Biskra » (1) (espèce *Tarentola mauritanica* L.).

Il nous a donc paru indiqué de rechercher si *Phl. minutus africanus* ne serait pas l'agent transmetteur du clou de Biskra et si la Tarente, le plus domestique des Reptiles de Biskra, ne constituerait pas le Réservoir de virus.

La prédominance saisonnière du clou de Biskra (les premiers cas apparaissent en automne) est à rapprocher du fait signalé par HOWLETT : aux Indes *Phl. minutus* ne pique l'Homme que pendant la saison chaude, et il ne se nourrit, pendant la saison fraîche, que sur les Tarentes hibernantes.

Nous avons commencé par vérifier qu'à Biskra *Phl. minutus africanus* se nourrit sur la Tarente, mais qu'il pique aussi l'homme.

Nous poursuivons, depuis octobre 1913, des recherches expérimentales inspirées par la double hypothèse de *Phl. minutus africanus* Vecteur et de *Tarentola* Réservoir du virus. A l'heure actuelle, ces recherches nous ont permis de constater que l'ensemencement des organes de Tarentes de Biskra donnait, dans 15,7 % des cas, des cultures pures d'un *Leptomonas* semblable au *Leptomonas* des cultures du bouton d'Orient (2). L'intérêt du fait vient de ce que les cultures de *Leptomonas* obtenues jusqu'ici d'organes de Vertébrés provenaient toujours de *Leishmania* parasitant ces Vertébrés.

Nous avons pensé qu'il était bon de communiquer notre hypothèse aux chercheurs engagés dans l'étude du clou de Biskra.

(Institut Pasteur d'Algérie).

(1) SERIZIAT, *Etudes sur l'Oasis de Biskra*, CHALLAMEL, 1875, p. 188.

(2) Nous avons également isolé des *Leptomonas* du sang de Tarentes de Béni-Ounif-de-Figuig (Sud-Oranais).

En dehors du *Leptomonas*, les cultures du sang de Tarentes de Biskra, donnent, dans 14,4 % des cas, un Trypanosome à formes parfois crithidiennes, toujours très distinct des *Leptomonas* et qui représente sans doute la forme de culture de *Trypanosoma plactydactyli* CATOUILLARD, qui est trouvé à l'examen direct chez 10 % des Tarentes de Biskra.

Contribution à l'étude des « marginal points » des hématies des Mammifères

Par A. LAVERAN et G. FRANCHINI.

THEILER a créé, en 1910, le mot *Anaplasma* pour désigner des éléments presque toujours associés à des *Piroplasma*, chez les Bovidés, qui ont l'aspect de granulations basophiles, endoglobulaires ou libres ; ces granulations qui, d'après THEILER, représentent des hématozoaires réduits aux noyaux, sans protoplasme (d'où *Anaplasma*) ou avec un protoplasme rudimentaire, seraient les agents de l'épizootie des bovidés connue, dans l'Afrique du Sud, sous le nom de gall-sickness ou de galziekte. Les *Anaplasma* des bovidés dont le siège ordinaire est dans la zone marginale des hématies sont souvent désignés sous le nom de *marginal points* (1).

SMITH et KILBORNE qui, dès 1893, ont noté l'existence de « peripheral coccus-like bodies » chez les bovidés atteints de fièvre du Texas, ont supposé que ces éléments représentaient une phase de l'évolution des hématozoaires si bien décrits par eux, sans méconnaître que, chez des animaux sains, on pouvait observer des éléments semblables (2).

L'anaplasmose des bovidés a été signalée par bon nombre d'observateurs, sur différents points du globe : par SPREULL en Afrique australe, chez deux veaux, par D. BRUCE et ses collaborateurs chez des bovidés de l'Ouganda atteints de piroplasmose (fièvre de la Côte orientale) ; par CARINI à São Paulo (Brésil) chez un taureau venant de l'Argentine ; par SPRINGEFELD au Cameroun ; par A. BALFOUR au Soudan ; par CARPANO chez les bœufs de la Campagne romaine ; par KOIDZUMI à Formose ; par CAROUGEAU à Madagascar ; par SERGENT et BÉGUET chez les bœufs d'Algérie. SIEBER qui a étudié la maladie au Transvaal est arrivé aux mêmes conclusions que THEILER.

L'existence d'*Anaplasma* a été en outre reconnue chez beaucoup

(1) A. THEILER, *Anaplasma marginale*, *Transvaal Dep. of Agriculture, Rep. of the Gov. veterinary Bacteriologist for the year 1908-1909*, Pretoria, 1910.

(2) Th. SMITH et F.-L. KILBORNE, *Investigations into the nature, causation and prevention of Texas or southern cattle fever*, Washington, 1893.

d'animaux autres que les bovidés : par SCHELLHASE et par TRAUTMANN chez des moutons et chez des chèvres de l'Est africain allemand ; par BEVAN chez des moutons de Rhodesia ; par TIBADI chez une brebis en Sardaigne ; par GILRUTH, SWEET et DODD à Melbourne et par TIBADI, en Sardaigne, chez des porcs ; par S. DODD chez des Tragulidés ; par A. BALFOUR, au Soudan, et par CARPANO, en Italie, chez des ânes ou chez des chevaux atteints de piroplasmose ; par SCHELLHASE chez deux ânes atteints de piroplasmose et traités par le trypanbleu ; par TIBADI chez un cheval, en Sardaigne ; par D. BRUCE et ses collaborateurs chez de jeunes rats (Ouganda) ; par W. JOWETT (Le Cap) chez des rats trypanosomés ou sains ; par TIBADI chez le cobaye (Sardaigne) ; par GILRUTH, SWEET et DODD (Melbourne), C. BASILE (Messine) et TIBADI (Sardaigne) chez des chiens ; par W. JOWETT (Le Cap) chez le chat, en particulier chez les jeunes ; par GILRUTH, SWEET et DODD (Melbourne) chez 10 espèces de marsupiaux (sarigues, kangourous, phascolomes) ; par DODD chez des lémuriens et chez plusieurs espèces de singes (1).

Nous avons constaté, pour notre part, l'existence d'éléments ayant tous les caractères des anaplasmes chez bon nombre d'animaux sains, principalement chez des animaux jeunes. Sur 10 souris blanches, de 2 à 10 g., examinées, 4 ont des anaplasmes non rares, 6 des anaplasmes rares ; sur 3 souris blanches adultes, une seule a des anaplasmes très rares. De 4 souris grises, 2 jeunes ont des anaplasmes non rares, 2 adultes n'en montrent pas. 2 rats blancs, de 20 g., ont des anaplasmes rares, tandis que des rats

(1) Consulter sur la question : J. SPREULL, *Journ. of compar. path. a. ther.*, décembre 1909. — D. BRUCE, HAMMERTON, BATEMAN et MACKIE, *Proceed. of the R. Soc.*, 1910, B, t. 82, p. 256. — H. SIEBER, *Berlin. tierärztl. Woch.*, 15 décembre 1910. — A. CARINI, *Revista med. di São Paulo*, 31 décembre 1910. — A. BALFOUR, 4^e Rapport, Khartoum, 1911, t. A, p. 345 et *Journ. of comp. path. a. ther.*, mars 1911. — J.-A. GILRUTH, G. SWEET et S. DODD, *Parasitology*, mars 1911. — W. JOWETT, *Journ. of comp. path. a. ther.*, mars 1911. — SPRINGEFELD, *Berlin. tierärztl. Woch.*, 6 avril 1911. — M. CARPANO, *Il moderno Zooiatro*, 31 août 1912. — C. BASILE, *Pathologica*, 15 juin 1912. — M. KOIDZUMI, *Centralbl. f. Bakter., I, Orig.*, 17 juillet 1912. — W. SCHELLHASE, *Berlin. tierärztl. Woch.*, 11 juillet 1912 et *Zeitschr. f. Infektions Kr. Parasit. Krankh. u. Hyg. d. Haust.*, juin 1913 et février 1914. — W. BEVAN, *The veterinary Journal*, juillet 1912. — CAROUGEAU, *Soc. des Sc. méd. de Madagascar*, 10 avril 1913, *Bulletin*, t. VII, p. 31. — S. DODD, *Journ. of comp. path. a. ther.*, 30 juin 1913. — O. TRAUTMANN, *Berlin. tierärztl. Woch.*, 14 août 1913. — Ed. SERGENT et M. BEGUET, *Soc. de path. exotique*, 8 octobre 1913. — E. TIBADI, *Pathologica*, 15 mai 1914. — M. CARPANO, *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, 11 février 1914, t. 73, p. 42.

adultes n'en ont pas. 4 jeunes mulots (*Mus sylvaticus*) examinés ont tous les quatre des anaplasmes non rares. Une souris naine (*Mus minutus*) est dans le même cas. Nous avons trouvé encore des anaplasmes, rares ou très rares, chez 6 jeunes lapins sur 6 ; chez 5 cobayes nouveau-nés sur 6 ; sur des taupes adultes ; chez 2 chats âgés de 2 à 3 jours, sur 3 examinés ; chez 2 chiens âgés de 10 jours ; chez 2 veaux sur 4 ; chez 2 chevreux âgés de 3 jours ; chez 2 porcelets ; chez 2 ânes sur 4 ; chez 2 *Macacus cynomolgus* sur 4 examinés.

*

* *

Les marginal points ne se voient pas dans le sang frais. Dans les frottis de sang desséché, fixé et coloré avec la solution de Giemsa, ils apparaissent, le plus souvent, à l'état d'inclusion dans les hématies, parfois à l'état libre, sous l'aspect de granulations, généralement sphériques colorées en violet foncé, comme les noyaux des leucocytes.

On ne trouve d'ordinaire, dans une même hématie, qu'un marginal point presque toujours situé à la périphérie de l'hématie, ce qui s'explique : l'hématie discoïde des Mammifères étant très mince au centre, une granulation un peu consistante, doit être nécessairement refoulée dans la région marginale, plus épaisse.

Les marginal points mesurent de $1/2 \mu$ à 2μ de diamètre, rarement davantage. Ils ont quelquefois une forme ovalaire et on distingue, à côté d'un granule fortement coloré, ressemblant à un noyau, une zone plus claire, colorée en rose ou en violet pâle, limitée par un contour assez net. Cet aspect, commun surtout dans les préparations qui ont été colorées faiblement au Giemsa (5 minutes dans la solution à 1 pour 15), rappelle de très près celui d'un piroplasma, avec cette différence que la partie représentant le protoplasme est colorée en rose ou en violet clair, au lieu de l'être en bleu comme cela est de règle pour les piroplasmes. Etant donné que les zones pâles sont d'autant plus apparentes que la coloration est moins forte, et qu'elles disparaissent en grande partie dans les préparations fortement colorées, on peut supposer qu'elles correspondent simplement à des parties dans lesquelles la chromatine est en voie de résorption.

Les marginal points se colorent bien par la safranine, l'hématéine et le vert de méthyle.

Il est assez fréquent de trouver deux éléments accolés, en forme

de diplocoque ; tantôt les éléments sont de même volume, tantôt l'un est plus petit que l'autre ; rarement trois éléments sont accolés.

Le sang contient souvent, en même temps que des marginal points, des hématies mouchetées et, dans une même hématie, on peut voir un anaplasme et de fines granulations basophiles (1).

Les éléments libres ont les mêmes aspects que ceux qui sont endoglobulaires.

La fréquence des marginal points dans le sang est très variable ; souvent nombreux ou assez nombreux dans le sang des bovidés atteints de piroplasmose ou de gall-sickness, et profondément anémiés à la suite de ces infections, ces éléments ne se rencontrent qu'en petit nombre dans le sang des jeunes animaux et ils disparaissent d'ordinaire chez les adultes.

*
* *

Il résulte de nos recherches, comme de celles de D. BRUCE et de ses collaborateurs, de W. JOWETT et de S. DODD que des marginal points paraissant identiques morphologiquement à ceux qui ont été décrits par THEILER sous le nom d'*Anaplasma marginale* se rencontrent souvent dans le sang de jeunes Mammifères, en dehors de toute infection, et ne paraissent pas pouvoir être considérés comme étant de nature parasitaire.

Plusieurs observateurs (D. BRUCE et collaborateurs, S. DODD) ont émis l'opinion que les pseudo-anaplasmes étaient des reliquats de la chromatine nucléaire ; les réactions colorantes de ces éléments et le fait qu'ils se rencontrent souvent chez les jeunes animaux, rarement chez les adultes, plaident dans ce sens.

Il est à noter que J. JOLLY a signalé chez les jeunes porcs (de 4 jours à 14 mois) l'existence d'hématies nucléées et d'hématies contenant des restes nucléaires véritables (2) ; il est bien certain que ce sont ces mêmes restes nucléaires qui ont été vus par différents observateurs dans le sang de porcelets et signalés sous le nom d'anaplasmes.

DIAS et DE BEAUREPAIRE ARAGAO ont observé des corpuscules semblables aux points marginaux chez des animaux traités par le

(1) A. LAVERAN et M. MARULLAZ, Sur la nature des corps de GRAHAM SMITH, *Soc. de Path. exotique*, 11 mars 1914.

(2) J. JOLLY, *Soc. de Biologie*, 10 novembre 1906.

nitrobenzol ou la phénylhydrazine (1) ; nous avons pu vérifier le fait chez 3 cobayes et chez un rat, 4 ou 5 jours après l'injection sous la peau de ces animaux de très faibles doses de phénylhydrazine.

L'existence de marginal points de nature non parasitaire, ayant tous les caractères des *Anaplasma*, n'est pas douteuse, d'autre part il paraît ressortir des observations faites par SMITH et KILBORNE, D. BRUCE et ses collaborateurs, W. JOWETT, SCHELLHASE, KOIDZUMI, M. CARPANO que des éléments anaplasmaformes peuvent représenter un stade de l'évolution de certains piroplasmes.

Les Phlébotomes européens

Par G. MANSION.

J'ai décrit récemment (2) les faits principaux de la biologie d'un nouveau Phlébotome : *Ph. Legeri*, capturé à Bastia pendant l'automne de 1913. L'importance de la découverte de ce moucheron résulte de ce que, jusqu'à ce jour, on n'a signalé que *Ph. papatasi* en France et dans le bassin occidental de la Méditerranée. Quelles sont les affinités de *Ph. Legeri* dont l'aire de dispersion semble ainsi s'étendre sur celle de *Ph. papatasi* ?

On connaît actuellement en Europe les espèces suivantes : *Phlebotomus papatasi* SCOP. ; *Ph. perniciosus* NEWSTEAD ; *Ph. minutus* ROND. ; *Ph. nigerrimus* NEWSTEAD ; *Ph. Legeri*, n.s.p.

PH. PAPATASII a été fréquemment rencontré : en Asie ; en Afrique ; à Malte [var. d'après NEWSTEAD et MARETT] ; en Crète ; en Roumanie [LÉON] ; en Dalmatie-Herzégovine [DOERR, FRANZ et TAUSSIG] ; en Calabre, en Sicile, dans les Pouilles, à Rome, en Toscane, à Parme, Venise, Pavie, Milan, Côme, en Lombardie ; dans les Alpes-Maritimes [RONDANI, COSTA, GRASSI (3)] ; à Brian-

(1) E.-C. DIAS et H. DE BEAUREPAIRE ARAGAO, *Brazil medico*, 22 avril 1913.

(2) MANSION (J.), Les Phlébotomes en Corse, *Bull. Soc. Pathol. exot.*, Paris, 12 novembre 1913, t. VI, n° 9, pp. 637-641, fig. — MANSION (J.), Dip-tères de Corse. Un nouveau moucheron vulnérant, *Bull. Soc. Sc. hist. et natur. de Corse*, Bastia, 4^e trim. 1913, pp. 123-144.

(3) GRASSI (B.), Ricerche sui Flebotomi, *R. Accad. dei Lincei*, Roma, 1907. *Mem. della Soc. ital. delle Scienze*, sér. 3^e, XIV, pp. 353-395.

çon [GUEBHARD et BLANCHARD]; en Savoie et Dauphiné [ROGERS]; dans le canton de Vaud (Suisse) [GALLI-VALERIO et ROCHAZ DE JOUGH]; à Saint-Cyr au Mt-d'Or (Rhône) [LANGERON]; à Montpellier [MAYET, et VILLENEUVE de Rambouillet, et, d'après les renseignements manuscrits de M. F. PICARD, à Toulouse [LESNE].

PH. MINUTUS a été trouvé en Asie; en Afrique; dans la Méditerranée orientale, à Malte, à Gozo, en Crète (SUDA) [NEWSTEAD].

PH. PERNICIOSUS a été découvert à Malte et à Gozo par NEWSTEAD.

PH. NIGERRIMUS, n'est connu à Malte [NEWSTEAD] que par deux exemplaires femelles.

PH. LEGERI existe à Bastia (Corse) [MANSION].

C'est donc *Ph. papatasii* qui est le plus largement répandu dans le bassin méditerranéen, l'Europe occidentale et la France; or *Ph. Legeri* se distingue très nettement de cette espèce, ainsi que de *Ph. minutus*; il ressemble beaucoup, par les appendices génitaux du mâle, à *Ph. perniciosus*. Cependant, on ne peut réunir sous le même nom le Phlébotome de Corse et celui de Malte; les dessins, tableaux et mesures donnés ci-dessous font connaître les caractères qui différencient ces espèces.

CARACTÉRISTIQUES DES PHLÉBOTOMES EUROPÉENS. — Les poils de l'abdomen des trois espèces: *papatasii*, *perniciosus* et *Legeri* sont dressés; ceux de *Ph. minutus* et *nigerrimus* sont couchés vers l'arrière.

Le nombre et la position des épines sur la pince génitale du mâle sont des données spécifiques. Les figures 1, 2 et 3 représentent les appendices génitaux de *Ph. papatasii*, ♂ (d'après GRASSI); de *Ph. perniciosus*, ♂; et de *P. Legeri*, (1) (d'après NEWSTEAD) ♂ — La pince supérieure de *Ph. papatasii* a 5 épines courtes, 3 terminales et deux sur la moitié distale du segment. La pince inférieure a 2 épines courtes, terminales. La pince supérieure de *Ph. perniciosus* et de *Ph. Legeri* a 5 épines allongées. *Ph. minutus* possède deux épines terminales et deux subterminales.

Comparaison des longueurs relatives des segments des palpes. — N'ayant pas à ma disposition les longueurs réelles des segments des palpes des diverses espèces, je n'ai pu comparer que leurs

(1) NEWSTEAD (R.), The papataci flies (*Phlebotomus*) of the Maltese Islands, *Ann. of Trop. Med. and Parasit.*, Liverpool, 1^{er} août 1911, t. V, n° 2, p. 1539. *Repr. fr. Bull. Entom. Research.*, 1911, Vol. II, P. I, pp. 47-48.

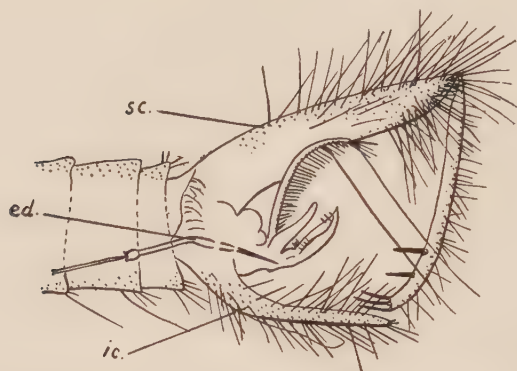


Fig. 1. — Armure génitale externe de *Phlebotomus papatasi* ♂; *sc.*, crochet supérieur; *ic.*, crochet inférieur; *ed.*, conduit éjaculateur, (d'après NEWSTEAD).

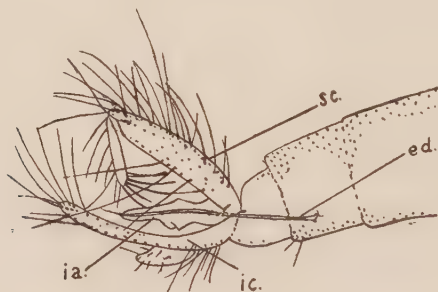


Fig. 2. — Armure génitale externe de *Phlebotomus perniciosus* ♂; *sc.*, crochet supérieur; *ic.*, crochet inférieur; *ia.*, appendice intermédiaire; *ed.*, conduit éjaculateur, (d'après NEWSTEAD).

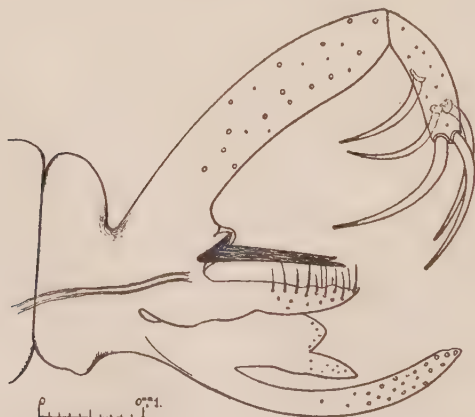


Fig. 3. *Ph. Legeri*, ♂. Appendices génitaux, côté gauche

valeurs relatives. En donnant au 4^e segment la même longueur pour les 4 espèces on obtient le diagramme suivant (fig. 4), d'où se déduisent les formules des palpes (ordre des segments en lon-

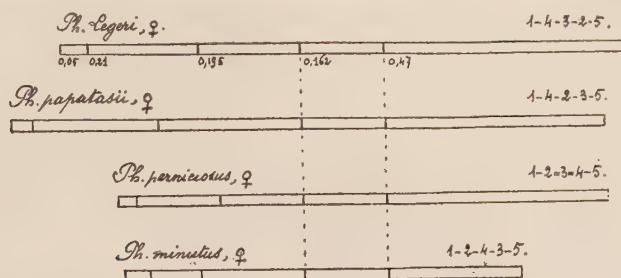


Fig. 4. Longueurs relatives des segments des palpes.

gueurs croissantes). Par suite de la longueur relativement faible du 4^e segment de *Ph. papatasi* et *Legeri*, les formules de ces deux espèces sont voisines ; celle de *Ph. perniciosus* est caractérisée par l'égalité des segments 2, 3 et 4.

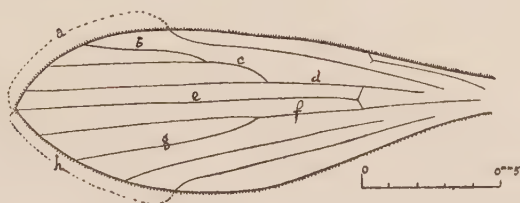


Fig. 5. *Ph. Legeri*, ♂.



Fig. 6. *Ph. perniciosus*, ♂.

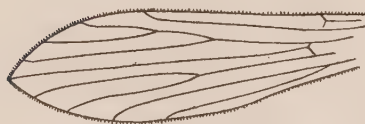


Fig. 7 *Ph. papatasi*, ♂.

Les figures 5, 6 et 7, représentent les ailes des individus ♀ de trois espèces.

Ces données suffisent à montrer, qu'au point de vue des affinités, *Ph. papatasii* et *Ph. minutus* sont très différents et se séparent également des autres espèces par les dimensions et la forme de leurs organes et par les épines génitales qui sont des caractères spécifiques très précis. Il ne reste qu'à distinguer les deux espèces les plus voisines : *Ph. perniciosus* et *Ph. Legeri*.

Phlebotomus Legeri.

Longueur moyenne des articles de 3 individus ♀ (valeur réelle en mm.).

Long. du thorax : 0,65 — de l'abdomen : 1,4 — du proboscis (de l'extr. au bord antér. de l'œil) : 0,44 — Larg. de l'abdomen : 0,36.

Long. d'un palpe : 1^{er} seg. : 0,055 — 2^e seg. : 0,21 — 3^e seg. : 0,195 — 4^e seg. : 0,162 — 5^e seg. : 0,47 — Total : 1,092.

Formule d'un palpe : 1-4-3-2-5

Long. de l'antenne : 1^{er} seg. : 0,06 — 2^e seg. : 0,06 — 3^e seg. : 0,35 — 4^e seg. : 0,123 — 5^e seg. : 0,12... 16^e seg. : 0,06 — Total : 1,67.

Dimensions de l'aile (Voir : fig. 5) — Long. : 2,13 — Larg. 0,73 — *a* : 0,7 — *b* : 0,5 — *c* : 0,33 — *d* : 0,45 — *e* : 1,55 — *f* : 0,52 — *g* : 0,80 — *h* 0,81.

Patte antér. : 3,36 — Patte moyenne : 3,68 — Patte postér. : 4,58 (Hanche : 0,39 — Cuisse : 1,00 — Jambe : 1,42 — Tarse 1 : 0,88 — Tarse 2 : 0,38 — Tarse 3 : 0,25 — Tarse 4 : 0,18 — Tarse 5 : 0,10).

Observations. — 1. Il y a des mâles et des femelles, de couleur claire ou foncée.

2. Des touffes très nettes et dressées naissent sur le bord postérieur de chaque segment abdominal ; sur le milieu dorsal du segment des poils plus courts sont inclinés vers le thorax.

3. La femelle a un abdomen cylindrique, tronqué à l'extrémité.

4. Le 3^e segment de l'antenne est à peu près aussi long que les segments 4, 5 et 6 réunis, et, comme pour *Ph. papatasii*, le 3^e segment a une longueur égale à celle des 5 segments terminaux réunis. Chez le mâle, les segments 3-7 portent deux épines géniculées : les segments 8-15, portent une seule épine. L'antenne du mâle est plus longue que celle de la femelle, bien que celle-ci soit plus grande que le mâle.

5. Le palpe est un peu plus long chez la femelle, et souvent la formule en est un peu modifiée chez le mâle (1-4-2-3-5) ; mais toujours les segments 2, 3 et 4 sont inégaux, 4 étant sensiblement le plus court. Le 5^e segment est plus petit que les 3 précédents réunis et plus grand que les deux précédents réunis.

6. L'armature génitale est aussi large que l'abdomen. La pince génitale supérieure du mâle a 5 épines mobiles, 2 terminales, puis deux épines dorso-internes situées au quart distal du segment, et une épine ventro-interne située au milieu de la longueur du segment, très éloignée des deux précédentes ; cette disposition est constante. Les épines sont aussi longues que le segment.

Le conduit éjaculateur a une position variable, sortant quelquefois du pénis sur une longueur égale à celui-ci ou bien restant invisible dans le pénis.

7. Les pattes sont plus longues que celles de *Ph. papatasii*. Longueur moyenne de la patte postér. du mâle : 4 mm. 35 ; de la femelle : 4 mm. 58.

8. La branche antérieure de la 2^e nervure longitudinale de l'aile est toujours plus longue que le pédoncule de la fourche proximale.

Les points principaux de l'aile de *Ph. Legeri* et de *Ph. papatasi* sont superposables. Il n'en est pas de même pour *Ph. perniciosus*.

9. *Ph. Legeri* a été trouvé, à Bastia, jusqu'au 20 octobre 1913 et à partir du 22 mai 1914.

Phlebotomus perniciosus. Caractéristiques d'après les travaux (texte et dessins) de Newstead.

1. La femelle est plus sombre que le mâle.

2. Les poils dressés de l'abdomen ne sont pas disposés en touffes très nettes.

3. L'extrémité postérieure de l'abdomen de la femelle est conique.

4. Le 2^e segment de l'antenne est beaucoup plus long que les deux suivants [Le 2^e segment est toujours très court, sphérique; il est probable qu'il s'agit du 3^e]. Divers segments portent une paire d'épines géniculées.

5. Les palpes du mâle et de la femelle sont semblables. Les segments 2, 3 et 4 sont égaux, et, ensemble, plus petits que le 5^e.

6. L'armure génitale est à peine plus grande que la moitié de la largeur de l'abdomen. La pince génitale supérieure du mâle a 5 épines : 2 terminales, puis une externe et deux internes placées un peu en avant de l'externe. Ces trois dernières sont sur le quart distal du segment. Les épines sont plus courtes que le segment.

Le conduit éjaculateur dépasse le pénis de la moitié de la longueur de celui-ci.

7. Les pattes sont plus courtes que celles de *Ph. papatasi*. Longueur moyenne de la patte postérieure de *Ph. papatasi* : 4 mm. ; de *Ph. perniciosus* : 3 mm.

8. La branche antérieure de la 2^e nervure longitudinale de l'aile est à peu près aussi longue que le pédoncule compris entre la nervure transversale et la fourche proximale.

9. *Ph. perniciosus* existe de juillet à septembre sous le climat de Malte.

Malgré la ressemblance assez grande des appendices génitaux, *Ph. perniciosus* et *Ph. Legeri* présentent donc un ensemble très remarquable de différences : position des épines génitales, longueur des pattes, formule des palpes, nervures des ailes, qui permettent de considérer le Phlébotome de Corse comme une espèce géographique distincte.

En résumé, *Ph. papatasi* commun en Italie, n'est pas connu en Corse; *Ph. perniciosus* fréquent à Malte n'a pas été signalé en Italie; la Corse possède une espèce particulière, voisine de l'espèce maltaise (1). Ces faits permettraient une conclusion analogue à celle que l'on tire des travaux du D^r FORSYTH MAJOR, F. R. S. (Reptiles et Mammifères), de MM. WOLTERSTORFF (Batraciens), FERTON (Hyménoptères)... : Au point de vue zoologique, la Corse

(1) La découverte de quelques individus, mâles et femelles, ressemblant à *Ph. minutus*, que j'ai capturés au cours du mois de juin, vient accroître la ressemblance des faunes corse et maltaise.

et la Sardaigne ont des rapports plus étroits avec l'Afrique septentrionale, [Malte, l'Espagne et la Provence], qu'avec le continent italien. Mais je pense que des conclusions, basées sur cette singulière répartition des Phlébotomes européens, sont prématurées; car, il est possible que *Ph. papatasii* existe en quelques points inexplorés de l'île de Corse, et *Ph. perniciosus* a pu être méconnu jusqu'à ce jour en Italie et en France, comme il l'était à Malte avant les explorations de NEWSTEAD.

(Lycée de Bastia).

De l'existence de *Stegomyia fasciata* (*St. calopus*) en Russie

Par E. I. MARZINOWSKY.

Il est actuellement établi que les moustiques jouent un rôle très important dans la propagation des maladies causées par les parasites du sang; il est donc indispensable dans la lutte contre ces maladies de faire non seulement l'étude des parasites pathogènes encore inconnus pour certaines d'entre elles), mais encore celle des insectes qui les propagent. A ce point de vue, il est intéressant de noter en Russie l'existence de *Stegomyia fasciata* dans la zone maritime du Caucase. Faisant partie d'une expédition antipaludique envoyée à Batoum par la Société Pirogoff, j'ai trouvé dans cette région un nombre considérable de *Stegomyia fasciata* (1) et j'ai été ainsi à même d'étudier la biologie de ce moustique.

Ne pouvant pas nous arrêter ici sur une description complète de ce moustique, nous en donnons seulement des photographies et un dessin demi-schématique.

A Batoum ce moustique se rencontre en grand nombre dans les maisons. Ils attaquent l'homme surtout le jour, quelquefois la nuit. Ils le font avec acharnement et une grande prudence. En général, ils volent longtemps autour de leur victime et ne la piquent qu'après avoir fatigué son attention. Ils attaquent surtout avec un grand acharnement les personnes arrivées d'autres loca-

(1) La même espèce a été trouvée plus tard à Poti par un autre membre de l'expédition, le Dr LIAKHOVETSKY.

lités; ainsi, des quelques personnes qui se trouvaient dans une maison infestée par les moustiques, j'étais le seul nouveau-venu et j'ai été le seul attaqué par les moustiques.

Le mâle attaque également mais pour sucer la sueur, sa trompe n'étant pas suffisamment développée pour atteindre les vaisseaux sanguins.

En captivité, *Stegomyia fasciata* vit très longtemps, de trois à quatre mois.

Il serait intéressant de savoir depuis combien de temps ces moustiques habitent le littoral de la Mer Noire et comment ils y sont arrivés.

CLARAC et SIMOND ont joint à leur très belle monographie sur la fièvre jaune, une carte de répartition géographique de *Stegomyia fasciata*. Cette carte indique les régions où ce moustique se rencontre constamment, puis celles où son existence peut être présumée par quelques indications indirectes et, enfin, des régions où ces insectes n'apparaissent que pendant la saison chaude. En examinant cette carte, on est frappé par l'extension de *Stegomyia fasciata* dans les zones littorales.

En Europe, son existence est notée en Espagne, au Portugal, en Italie, en Grèce et dans l'île de Crète. En général, ce moustique se rencontre entre 40° de latitude nord et 40° de latitude sud. Cependant, Batoum se trouve à 40°, de latitude nord et Poti se trouve encore plus au nord à 42°, 20.

Etant donné que ces insectes sont répandus exclusivement dans les régions littorales et que d'autre part ils vivent très longtemps en captivité, on peut affirmer que *Stegomyia fasciata* a été importée par les bateaux dans les ports de la Mer Noire, où il a trouvé des conditions climatiques convenables pour son extension. On connaît d'ailleurs d'autres exemples d'un tel mode de propagation d'insectes.

Il faut de plus noter que ces insectes ont été surtout trouvés à Batoum et à Poti, les deux ports de la mer Noire qui se trouvent en rapport constant et fréquent avec l'Amérique du sud, l'Égypte, etc....

• On est frappé par la facilité avec laquelle ces insectes s'adaptent à des conditions climatiques défavorables. Ainsi, tous les auteurs disent que *Stegomyia fasciata* vit exclusivement dans les pays chauds et humides où la température oscille entre 22 et 35°.

Or à Batoum, le thermomètre descend en hiver jusqu'à 6°6; à Poti, l'hiver est encore plus rigoureux.

On ne peut pas invoquer ici l'importation périodique (saisonnière) du moustique dans ces régions. Ces insectes sont dans le pays depuis longtemps, apparaissant au commencement de l'été et disparaissant en octobre. Il est incontestable, comme l'ont également montré nos propres recherches, que les insectes ailés ne peuvent pas supporter la température de l'hiver.

Il est évident que les moustiques passent l'hiver à l'état larvaire, les larves étant peu sensibles aux oscillations de température. Ainsi, CLARAC a souvent trouvé des larves de *Stegomyia fasciata* dans l'eau froide, marquant à peine 5°. On peut admettre qu'elles supportent des températures plus basses. Malheureusement, nous n'avons pas trouvé de gîtes d'hivernage du moustique; nous n'avons pu ainsi faire d'observation sur l'hivernage des larves.

Je me suis demandé si la fièvre jaune n'a pas été importé à Batoum en même temps que le *Stegomyia fasciata*. On connaît en effet des cas d'épidémie de fièvre jaune importés en Europe, comme l'épidémie des îles Baléares, celle de Livourne, de Gênes, de Marseille et de Plymouth.

Ayant fait une enquête auprès des vieux habitants ainsi qu'auprès des médecins, j'ai pu découvrir que l'été 1884 a été marqué à Poti par une épidémie violente de malaria, à mortalité exceptionnellement élevée. Malheureusement je n'ai pas trouvé de rapport sur cette épidémie dans les archives médicales du pays. Il m'a donc été impossible de me renseigner sur les caractères précis de cette épidémie. Il est bien possible qu'en 1884 les moustiques aient été importés avec la fièvre jaune, mais que cette maladie ne soit pas devenue endémique à cause justement du climat froid de Poti. Quoi qu'il en soit, l'existence constante de *Stegomyia fasciata* sur le littoral de la Mer Noire est un danger permanent pour la Russie, car la fièvre jaune peut toujours être importée dans ces pays par les bateaux venant de l'Amérique du Sud et de quelques autres de ses foyers plus rapprochés.

D'autre part, il ne faut pas oublier que les rapports commerciaux avec les pays exotiques deviennent de plus en plus actifs d'année en année. On projette même d'établir à Batoum un port libre; si ce projet était réalisé, le danger d'une épidémie de fièvre jaune serait encore plus grand.

Les faits que nous venons de citer indiquent la nécessité d'une étude complète de la répartition géographique de *Stegomyia fasciata*, de la destruction des moustiques dans les localités indiquées plus haut, ce qui permettra non seulement de prévenir le pays de la fièvre jaune, mais diminuera considérablement le pourcentage des cas de malaria puisque les deux maladies exigent la même lutte préventive (1).

Sur un dérivé du diaminoarsénobenzène

Par A. LAVERAN et D. ROUDSKY.

M. FOURNEAU, chef de service à l'Institut Pasteur, a bien voulu nous confier l'examen, au point de vue thérapeutique, d'un nouveau dérivé du diaminoarsénobenzène qui a été préparé, dans le laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur par M. OECHSLIN.

Le nouveau produit, dénommé OI par MM. FOURNEAU et OECHSLIN, nous paraît se rapprocher beaucoup, au point de vue de ses propriétés thérapeutiques dans les trypanosomiases, de l'arsénophénylglycine et il présente, sur ce dernier médicament, quelques avantages très appréciables.

L'arsénophénylglycine dont la préparation est très difficile ne se trouve pas dans le commerce et si on réussissait à s'en procurer, le prix de revient serait très élevé. Le OI est d'une préparation relativement facile et, par suite, il pourra se vendre moins cher que l'arsénophénylglycine, ce qui importe beaucoup pour le traitement des gros animaux.

L'arsénophénylglycine est très instable; la poudre sèche doit être conservée à l'abri de l'air et de la lumière et les solutions s'altèrent rapidement; le OI est beaucoup plus stable; la poudre, d'un jaune clair, très soluble dans l'eau, se conserve bien dans des tubes scellés, alors même que ces tubes contiennent un peu d'air; les solutions aqueuses se conservent bien, pendant 8 jours au moins, dans des ampoules scellées renfermant très peu d'air.

(1) Lorsque ce travail était terminé, nous avons été informé que le Dr GOURKO a trouvé *Stegomyia fasciata* également à Tiflis, où ce moustique a pu très bien être importé de Batoum par chemin de fer.

Le OI est moins toxique que l'arsénophénylglycine. Une souris de 20 g. saine, supporte 10 mg. du produit, alors qu'une souris du même poids est tuée par 8 mg. d'arsénophénylglycine. Conformément à une règle générale bien connue, les animaux trypanosomés sont plus sensibles au médicament que les animaux sains. Dans la pratique, il ne faut pas dépasser, pour une souris de 20 g. trypanosomée, 5 mg.; pour un cobaye de 500 g. environ, 5 cg.; pour un chien de 10 kg., 25 cg.

Contrairement à ce qui a lieu avec l'arsénophénylglycine, on peut faire, sans danger, des traitements successifs avec OI chez le même animal.

En injections sous-cutanées, les solutions sont irritantes; elles provoquent des œdèmes douloureux assez persistants et parfois des gangrènes cutanées. La solution à 4 % dans l'eau distillée, a été injectée sans aucun inconvénient dans la veine saphène des chiens.

La stérilisation dans l'autoclave augmente la toxicité du produit; nous avons filtré sur bougie les solutions destinées aux injections intraveineuses.

Le composé OI que nous avons employé dans les infections produites par *Trypanosoma Brucei*, *Tr. gambiense*, *Tr. rhodesiense*, *Tr. dimorphon* et *Tr. congolense*, chez la souris, le cobaye ou le chien, a montré une activité tout à fait comparable à celle de l'arsénophénylglycine. Chez des souris fortement infectées par *Tr. Brucei*, par *Tr. rhodesiense* ou par *Tr. dimorphon*, les trypanosomes ont disparu en quelques heures à la suite d'une injection sous-cutanée du produit et des guérisons ont été obtenues à la suite d'une seule injection de 5 mg. ou de trois injections de 2 à 3 mg.

Pour ce qui concerne les cobayes et les chiens la disparition des trypanosomes de la grande circulation a été très facilement obtenue, mais nous ne savons pas encore si des rechutes se produiront et dans quelle proportion.

Un cobaye infecté avec une race de *Tr. gambiense* résistante à l'atoxyl que notre collègue M. L. MARTIN a bien voulu mettre à notre disposition a été traité avec succès par le nouveau produit.

Bien que nous ne soyons pas encore entièrement fixés sur la valeur thérapeutique du produit OI, nous avons pensé qu'il était utile de le signaler à l'attention des médecins et des vétérinaires qui, ne pouvant pas se procurer de l'arsénophénylglycine, recherchent un produit similaire.

M. LAUNOY. — A la demande de M. OECHSLIN j'ai étudié l'action cardio-vasculaire de son dérivé arsénical O¹. Une étude préliminaire me permet de dire que : La dose thérapeutique, soit 0 g. 20 injectée par voie veineuse, à un chien de 12 kg. chloralosé ne produit aucune action sur la pression carotidienne ; on note toutefois une très légère diminution de l'amplitude des contractions cardiaques ainsi qu'une augmentation de leur nombre ; ces phénomènes sont passagers. La répétition de la même dose ou d'une dose supérieure : 0 g. 30 ne produit aucune action appréciable. Donc, pour au moins deux injections de la dose thérapeutique il n'y a pas d'effets cumulatifs.

Ce n'est qu'avec une dose de 0 g. 50 (donc 1 g. injecté en 3 fois à dix minutes d'intervalle) que nous pouvons constater une action toxi-cardiaque, immédiate. Celle-ci s'apprécie nettement par une grande diminution de l'amplitude des contractions, dont le nombre est augmenté ; ce phénomène est durable. Il s'accompagne d'une très légère diminution de la pression sanguine. Notons aussi, que les mouvements respiratoires sont augmentés de nombre, mais diminués d'amplitude. En résumé, la dose thérapeutique du dérivé arsénical O¹, injectée par voie veineuse, ne détermine, chez le chien, aucune action toxi-cardiaque.

M. MESNIL. — J'ai dit, à la fin de ma note avec M. RINGENBACH (v. p. 618), que le *Trypan. rhodesiense* G, résistant à l'atoxyl, est sensible à l'arsénophénylglycine et à un corps voisin préparé par M. OECHSLIN, au laboratoire de M. FOURNEAU (1). C'est aussi un dérivé du diaminoarsénobenzène, d'une autre série, dont M. OECHSLIN donnera prochainement les caractéristiques chimiques. Ce corps, dénommé OK¹, a, au point de vue de la stabilité, des avantages analogues à ceux que M. LAVERAN vient de signaler pour le corps O¹. Nous avons constaté, M. MOTAIS et moi, l'activité de ce composé sur le nagana des souris (pas de récidence au bout de 30 jours, après injection unique de 0 cg. 3) et sur les infections à *Tr. gambiense* des souris et des rats. Jusqu'ici, il

(1) Sur les instances de notre collègue M. le Dr AUBERT, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, qui désirait continuer ses expériences de prophylaxie chimique avec l'arsénophénylglycine, M. FOURNEAU, chef du service de Chimie thérapeutique à l'Institut Pasteur, avait chargé M. OECHSLIN de préparer ce composé. C'est au cours de ses recherches pour obtenir une arsénophénylglycine stable que M. OECHSLIN a préparé le nouveau composé dont il est question ici.

paraît comparable comme action thérapeutique à l'arsénophénylglycine.

De l'urobilinurie dans les congestions hépatiques d'origine palustre

Par P. BRAU.

A la suite de la lecture d'un article du Dr Roux (1) où l'on citait parmi les éléments intéressants du diagnostic des complications hépatiques de la dysenterie, la constatation de la présence de l'urobiline dans les urines, nous avons entrepris systématiquement cette recherche dans tous les cas de congestion du foie qu'il nous a été donné de rencontrer pendant la durée de l'année 1913.

Les réactions étaient pratiquées avec la plus grande précision par notre excellent camarade LAHILLE qui tenait à nous faire constater, dans chaque cas évident l'existence de fluorescences très nettes.

Or ces cas ont été des plus rares, quatre à peine sur une trentaine de sujets présentant des symptômes cliniques très nets de congestion du foie en même temps qu'une gêne diaphragmatique évidente, au cours d'examens radioscopiques.

Les sujets atteints d'urobilinurie ont présenté de plus des différences notables dans l'évolution de leur maladie. Ils ont pu être différenciés ainsi assez nettement des 26 autres cas, franchement négatifs.

Tout d'abord, nous avons constaté dans la première catégorie de malades, une singulière inefficacité des piqûres d'émétine. Non seulement les phénomènes congestifs locaux ne paraissaient nullement amendés par des injections à la dose maxima journalière de 0 g. 15 cg., mais encore, des exacerbations thermiques se produisaient manifestement.

Nous avons essayé alors, d'employer dans ces cas, plus rebelles, des injections sous-cutanées de chlorhydrate de quinine à haute dose (jusqu'à 1 g. 50 cg.) mais à raison de 0 g. 25 cg. seulement par centimètre cube (2).

Dans notre pensée, la quinine était seulement employée comme

(1) *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, t. III, 1912.

(2) En conformité des prescriptions de M. le Prof. LAVERAN.

parasiticide antiamibien, en présence de l'échec évident de l'émétine, spécifique de choix, préconisé par ROGERS. Nous ne pensions nullement avoir affaire à des cas paludéens, car des examens répétés du sang périphérique ne nous avaient jamais fait constater la présence d'hématozoaires. Les formules leucocytaires soigneusement établies à plusieurs reprises indiquaient seulement un faible excès de polynucléose (72 0/0 en moyenne), mais une hypoéosinophilie assez marquée (de 0,3 à 1 0/0).

Par contre, il existait une assez forte proportion de gros mononucléaires (de 8 à 10 0/0 en moyenne).

Nous pouvions donc nous croire, d'après ces examens hématologiques, assez autorisé à porter dans ces cas douteux les diagnostics de congestion hépatique survenant chez un sujet déjà débilité par l'anémie palustre.

D'ailleurs une mononucléose moyenne est pour ainsi dire de règle chez presque tous les sujets qui ont un certain temps de séjour en Cochinchine.

Mais l'évolution clinique de ces quatre cas, déjà anormaux par suite de la présence de l'urobilinurie, nous a fourni par ailleurs d'autres différences sensibles avec les autres cas négatifs. Chez les premiers, en effet, l'administration intensive de la quinine continuée pendant quatre ou cinq jours, a fait baisser un peu lentement, mais sûrement, la température et rétrocéder graduellement tous les symptômes congestifs du côté du viscère (augmentation de volume, douleur localisée, scapulalgie et gêne diaphragmatique).

Ne croyant toujours pas, du moins dans les débuts, qu'il pouvait s'agir là de cas paludéens, nous avons cru pouvoir reprendre les injections d'émétine quand la baisse thermique paraissait bien établie.

Nous avons pu voir alors, contrairement à toutes nos prévisions, la température brusquement remonter et une singulière exacerbation se produire qui paraissait bien être encore le fait de l'émétine.

Mais la quinine, heureusement, conservait aussitôt qu'elle était reprise, toute son efficacité primordiale et rien dès lors n'enrayait plus l'évolution assez lente vers une amélioration définitive.

En présence de constatations aussi nettes, nous nous sommes demandé si nous n'étions pas là en présence de cas de congestions d'origine purement palustre.

L'existence de ces congestions de nature « plutôt plastique que suppurative » selon l'expression de PATRICK MANSON, semble bien

admise aujourd'hui par tous les auteurs, mais leur symptomatologie et surtout leur diagnostic différentiel sont encore loin d'être complètement élucidés.

Il nous a semblé dès lors que la constatation de l'urobiline pouvait fournir un précieux symptôme de différenciation en faveur du paludisme.

Mais avant de formuler à ce sujet des conclusions fermes, nous tenons à réunir et à présenter un faisceau plus important d'observations.

Il a fallu la lecture récente d'un article des *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales* (1) pour nous décider à hâter un peu cette publication de la présente Note, destinée surtout à nous faire prendre rang dans la question.

Cet article résume un travail paru dans le *Journal of Trop. Med. and Hygiene*, du 1^{er} août 1913, sous la signature du D^r ATKINSON, de Hong-Kong.

L'auteur utilisant la réaction de SCHLESINGER pour la recherche de l'urobiline à l'aide d'une solution alcoolique d'acétate de zinc à 1 pour 10 a obtenu des résultats positifs pour toutes les urines de paludéens, quelle que soit la forme de leur paludisme et même en l'absence de la constatation de parasites dans le sang périphérique.

Ne connaissant nullement ses travaux nous sommes donc arrivés à des conclusions identiques, du moins, dans le cas particulier des congestions hépatiques d'origine palustre. On voit de quelle importance peut être, pour leur diagnostic et leur traitement, la constitution de cet important symptôme : l'urobilinurie.

Hygiène des indigènes des îles de la Loyauté

Par L. COLLIN.

Des conditions hygiéniques déplorables dans lesquelles vit l'indigène des Loyauté, découle, naturellement le mauvais état sanitaire que nous avons relevé dans presque tous les villages.

L'habitation est une case canaque, conique, en paille, le plus

(1) 1914, n° 1.

souvent, à une seule ouverture qui est loin de suffire à l'aération pourtant nécessaire. Durant le jour, mais principalement la nuit, la case où gît la famille éparse sur des nattes crasseuses masquant le sol, est soumise à un enfumage, méthodique, régulier. Dans la fraîcheur, parfois très vive, du lever du jour, le canaque quitte cette case enfumée et chaude, sans souci du refroidissement, pour aller s'accroupir, immobile, dans les alentours, pendant des heures. Le plus souvent, il tousse et crache pour ramoner de ses bronches, l'enduit noirâtre qui les tapisse. On conçoit, aisément, combien ces pratiques produisant, à la longue, une véritable anthraxe, peuvent prédisposer l'indigène aux affections pulmonaires qui le déciment.

Devant les cases, le sol est, en général, jonché de feuilles sèches de cocotiers qui forment une sorte de tapis rarement renouvelé où, pendant la journée, toute la famille sème ses parasites et les germes infectieux des plaies. Des volailles maigres, affamées et audacieuses, — des petits porcs gris, — des chiens étriés plus ou moins filariés rôdent autour de la case, cherchant pitance. Des trous béants, à portée d'homme, dans les troncs de cocotiers, sont des réservoirs naturels d'eau de pluie : poussières, débris végétaux, larves d'insectes en abondance (*stégomyia*) souillent cette eau d'alimentation qui, primitivement recueillie par les branches de l'arbre, s'était écoulée le long du stype, jusqu'au réservoir où la guide une ceinture de branchages.

Les puits, creusés, pour la plupart, sur les indications des missionnaires, sont nombreux à Lifou, plus rares à Maré qui possède un plateau plus élevé. Leur grande profondeur (environ 30 m. à Lifou), (40 m. à Maré) jointe à la paresse naturelle des indigènes que tout effort un peu pénible rebute, fait que, dans chaque village, on tire à peine l'eau nécessaire à l'alimentation des bêtes et des gens. C'est un spectacle curieux que de voir sur les places, les chevaux s'insinuer parmi les indigènes, pour arriver les premiers au seau qui parvient à la margelle du puits. Malheureusement, le plus souvent, cette eau est saumâtre, à peine potable. Les animaux s'y accoutument cependant. Aussi voit-on, dans certains points des îles (notamment à Maré) des citernes rudimentaires, entourées d'un large entonnoir fait de tôles ondulées.

En résumé, la rareté de l'eau douce contribue à entretenir chez les indigènes, des habitudes de malpropreté. Les parasites abondent, à tel point, que les missionnaires catholiques font couper

ras, les cheveux aux femmes. Les hommes ont pris l'habitude, pour se débarrasser de leur vermine, de se passer les cheveux à la chaux, dans un but, à la fois, d'esthétique et d'hygiène.

Plus accusée dans les villages de l'intérieur où la lèpre sévit d'ailleurs, avec plus d'intensité (H'melck-Wuiwatoul à Lifou par exemple, d'après LEBŒUF), la malpropreté de l'indigène est moins patente au bord de la mer. L'habitude des bains d'eau salée, avec frictions de sable et de jus de citron remplacent mal le lavage à l'eau douce avec savonnage énergique qu'il serait nécessaire d'inculquer à ces populations. L'usage régulier du savon de Marseille sera pour le canaque des Loyalty, le plus grand des bienfaits.

Les mouches qui abondent aux îles de la Loyauté à certaines saisons, ne contribuent pas peu à la dissémination des germes microbiens. Attirées autour des cases, par des immondices de toutes sortes qui en parsèment les abords, elles couvrent les aliments ou les fruits suspendus, se traînent sur le visage des indigènes endormis et des enfants, formant autour des yeux, de la bouche, des collerettes noirâtres. De plus, se véhiculant de plaie en plaie, on conçoit qu'elles arrivent à transmettre fréquemment des éléments de lèpre et de tuberculose.

Quelques rares maisonnettes en maçonnerie possèdent deux ouvertures ; ce sont, en général, celle du nata et du petit chef de village. Exceptionnellement les grands chefs habitent de véritables maisons européennes, baraquements aménagés où, sous les meubles et les lits, s'amoncellent une foule d'articles disparates. Mais la case en pierre est pour la façade ; c'est la maison « à montrer ». Le chef couche habituellement, tout comme ses sujets, dans la paillotte indigène, bien enfumée, qu'il a fait construire derrière sa demeure officielle.

Aperçus démographiques sur les îles de la Loyauté

Par L. COLLIN.

Au cours de notre tournée médicale, dans les deux îles principales de notre archipel des Loyalty, nous avons noté, en dehors de notre service habituel, des observations qui, quoique un peu

hâtives et partant incomplètes nous semblent devoir intéresser au plus haut point l'avenir de cet archipel, dépendance de notre colonie du Pacifique.

A comparer les précédents recensements qui concernent la population indigène de ces îles, on trouve :

Années	Ile Mare	Ile Lifou	Ile Ouvéa
1910	3764	6220	1970 indigènes
1911	3558	»	» »
1913	3415	5585	1993 »

Il y a lieu de faire une légère réserve sur ces chiffres, car certains villages, en effet (particulièrement à Lifou) possèdent plus d'habitants que le dernier recensement n'en porte. Dans d'autres points, au contraire, nous avons relevé, en tenant compte, évidemment des absents réguliers, une population bien inférieure aux chiffres donnés.

Des indices de dépopulation tout aussi importants nous paraissent être les suivants :

1° *Affirmation des indigènes.* — Une grande partie des chefs de villages ou de districts (particulièrement à Maré) ne nous ont pas caché leurs craintes de voir fondre peu à peu, la population indigène.

2° *La disparition totale ou partielle de villages autrefois existants.* — Citons à *Lifou* : les villages de Caze, Naticemiwane, Edheguen ; à *Maré* : les villages de Eage, Cureya, Ruet, Touo, Ronane, Meurina, Carage, Naoulé, Nakud, Cakee, Chabadane, Dadace, Wawekone.

Conclusion. — De l'ensemble de ces signes, il ressort que la dépopulation semble s'être accentuée, surtout à Maré, puis à Lifou. La population d'Ouvéa paraît rester stationnaire.

Suivant nos recherches et l'enquête — un peu rapide — à laquelle nous fut possible de nous livrer, les causes de cette fonte progressive de la population indigène des îles, résident dans la diminution de la natalité par :

1° *L'exode* des hommes adultes et des popinées sur la Grande Terre où, soit bénévolement, soit sur l'ordre impératif des Chefs agissant eux-mêmes sous l'impulsion des délégués de l'Administration, ou sur l'intervention d'entreprises privées, ils vont se

fixer, pour un temps plus ou moins limité, avec des emplois de manœuvres, plantons ou domestiques.

Ouvéa et Lifou ont cessé, aujourd'hui, de fournir, des popinées pour ne donner que des travailleurs, hommes; l'île Maré, seule; continue à pourvoir les familles de la Nouvelle-Calédonie, de domestiques des deux sexes.

Nous avons encore noté, à l'île Maré, une minorité d'hommes : 1.101 hommes pour 1.259 femmes vaccinés. Cette disproportion de sexe est flagrante dans certains villages, par exemple :

	Hommes	Femmes
Nhadid	14	28
Kurini	26	38
Patho	14	20
Ténane	30	59
Mebuet	50	77
Netche	151	262 etc.

Les indigènes d'Ouvéa qui jouissent de plus d'aisance, en raison d'une production de coprah plus élevée que dans les îles voisines, se montrent aujourd'hui, assez rebelles à ces expatriations dont ils ne sont pas sans ressentir les multiples inconvénients (introduction d'habitudes alcooliques, d'affections vénériennes, etc.)

2° *La stérilité des ménages.* — Il est difficile, en parcourant les îles, de ne pas être frappé du petit nombre d'enfants rencontrés dans les villages. Certains chefs plus avertis, s'en inquiètent visiblement. Le grand chef du district de Guama (Maré) voyant là, une menace grandissante, pour l'avenir de la race, insista auprès de nous, à diverses reprises, pour en connaître la cause. Voici, à titre d'indication, le pourcentage des ménages sans enfants relevé dans certains villages :

A Lifou

Mu	30 0/0
Wulwatoul	20 0/0
Douaoulou	24 0/0
Natcham	19 0/0

A Maré

Cawatine	40 0/0
Wabao	50 0/0
Wakoné.	33,3 0/0
Nhadid	37,5 0/0
Tawainède.	6,6 0/0
Penelo	12,5 0/0
Tadine	31,6 0/0

Si l'on rappelle que la stérilité varie chez la femme française de 14,3 à 16 % (FUNCK-BRENTANO), il n'est pas exagéré de penser, que la stérilité des ménages à Lifou et à Maré se présente comme un véritable danger social.

Ainsi documenté, nous avons, au cours de notre tournée dans l'archipel, employé tous nos efforts à découvrir les causes d'un tel coefficient de stérilité. Dans les nombreux examens médicaux (environ 530 à Maré et Lifou) que nous eûmes l'occasion de pratiquer, nous avons, dans ce but, chaque fois que cela fut possible, procédé à des investigations, toujours délicates.

Grâce à l'autorité du Grand Chef NAISSELINE, nous avons pu enregistrer l'examen aussi complet que possible, de 24 ménages Maréens (6 de Menaku, 6 de Wabao, 12 de Netché et environs) reconnus « coupables » de ne donner aucune descendance. Sans entrer ici, dans le détail de nos observations, posons les constatations générales suivantes :

1° Absence complète d'hygiène générale chez la femme. Les pratiques abortives assez répandues dans les tribus Néo-Calédoniennes, nous ont paru être, ici, l'exception. Au contraire ; la popinée loyaltienne est, le plus souvent, désireuse d'avoir des enfants.

2° Fréquence des métrites, périmétrites, salpingo-ovarites plus ou moins chroniques, diagnostiquées (à défaut d'examen gynécologique plus complet) par des écoulements muco-purulents intermenstruels, avec ou sans fièvre ; des points de côté, des douleurs et de la pesanteur utérines ; 17 femmes sur 24 examinées n'étaient pas exemptes de ces signes.

3° La blennorrhée chronique chez l'homme est, pour ainsi dire, la règle : 6 sur 6 au village de Menaku.

4° Constatation chez certains d'orchites anciennes d'origine traumatique (2 cas), tuberculeuse (3 cas), blennorrhagique (3 cas).

Voilà déjà, semble-t-il, des raisons suffisantes pour expliquer les coefficients de stérilité, anormalement élevés que nous citons plus haut.

Il est établi, en effet, depuis longtemps, que la blennorrhagie apportée dans le mariage par un des conjoints, est bien la principale cause (80 % d'après NAEGERATH) de stérilité. Dans 827 cas de ménages stériles. LIER et ASCHER ont trouvé, 121 fois la blennorrhagie et Lawson TAIT a posé, avec son indiscutable au-

torité que, « toute femme atteinte de périmétrie gonorrhéique est vouée à la stérilité ».

Il n'est pas exagéré, non plus d'admettre que 25 % de mariages stériles, aux îles de la Loyauté, le sont aussi par le fait de l'homme porteur de testicules anciennement traumatisés, ou plus souvent atteints d'infections antérieures (tuberculose, blennorrhagie).

On sait, en effet, avec quelle fréquence et quelle virulence la tuberculose, sous toutes ses formes, frappe ces populations des îles, LEBŒUF prétend, à juste titre, qu'elle compte parmi les principaux facteurs de dépopulation (1). Nous avons, pour notre part, relevé, *en passant*, dans les villages de Maré, environ 40 cas de tuberculose *apparente* (ganglionnaire ou cutanée).

Signalons enfin que la mortalité infantile est, aux Loyalty, particulièrement élevée, par suite du manque absolu d'hygiène qui préside à l'élevage des enfants et fait d'eux, une proie indiquée à la tuberculose, au tonga, et autres affections microbiennes cutanées, intestinales, ou pulmonaires qui foisonnent dans les villages.

En résumé à part la lèpre (stationnaire à Lifou, mais qui paraît progresser à Maré) *la blennorrhagie et la tuberculose* nous paraissent être, à l'heure actuelle, les deux grands ennemis qui viennent s'opposer au développement de la population des îles de la Loyauté. Avec la présence constante sur les lieux, d'un médecin, on pourra, seulement alors, arriver à vaincre les progrès de la dépopulation en établissant la prophylaxie et le traitement de ces redoutables et envahissantes affections.

(1) *Journal officiel de la Nouvelle-Calédonie*, 1913.

Mémoires

Infections de Mammifères par des flagellés d'invertébrés

Par A. LAVERAN et G. FRANCHINI.

Dans des notes antérieures (1), nous avons montré que la souris et le rat blancs peuvent s'infecter lorsqu'on leur injecte, dans la cavité péritonéale, des flagellés de la puce du chien ou de la puce du rat (*Herpetomonas ctenocephali* ou *H. Pattoni*), des flagellés de *Anopheles maculipennis* (*Crithidia fasciculata*) ou encore des flagellés de *Melophagus ovinus* (*Cr. melophagi*).

Nous avons observé des infections naturelles chez des souris et chez des rats qui avaient séjourné dans un cristalliseur servant à l'élevage des puces du rat, enfin nous avons constaté qu'il était facile d'infecter des souris en leur faisant avaler des puces du rat parasitées par des flagellés.

La figure I reproduit les principaux aspects sous lesquels se présente *Herpetomonas ctenocephali* (2) : éléments arrondis, mesurant 2 à 3 μ de diamètre, ou ovalaires, mesurant 2 à 4 μ de long sur 1 μ , 50 à 3 μ de large, montrant après coloration au Giemsa, comme les *Leishmania*, un noyau et un centrosome (1, 2, 3); éléments flagellés, souvent groupés en rosaces, ayant les caractères des *Herpetomonas* et mesurant en moyenne, flagelle non compris, 10 μ de long, sur 2 μ de large; la longueur de la partie libre du flagelle étant de 8 μ environ (4, 5, 6, 7).

Les flagellés de la puce du rat *Herpetomonas Pattoni* (3) diffèrent peu des flagellés de la puce du chien.

(1) A. LAVERAN et G. FRANCHINI, *Acad. des Sciences, Comptes rendus*, séances du 1^{er} septembre et du 4 novembre 1913, du 16 février et du 16 mars 1914.

(2) H.-B. FANTHAM, *Brit. med. Assoc.*, Liverpool, juillet 1912 et *Brit. med. Journ.*, 2 nov. 1912. — W. NÖLLER, *Arch. f. Protistenk.*, 17 mai 1912.

(3) E. CHATTON et P. DELANOË, *Soc. de Biologie*, 27 juillet 1912.

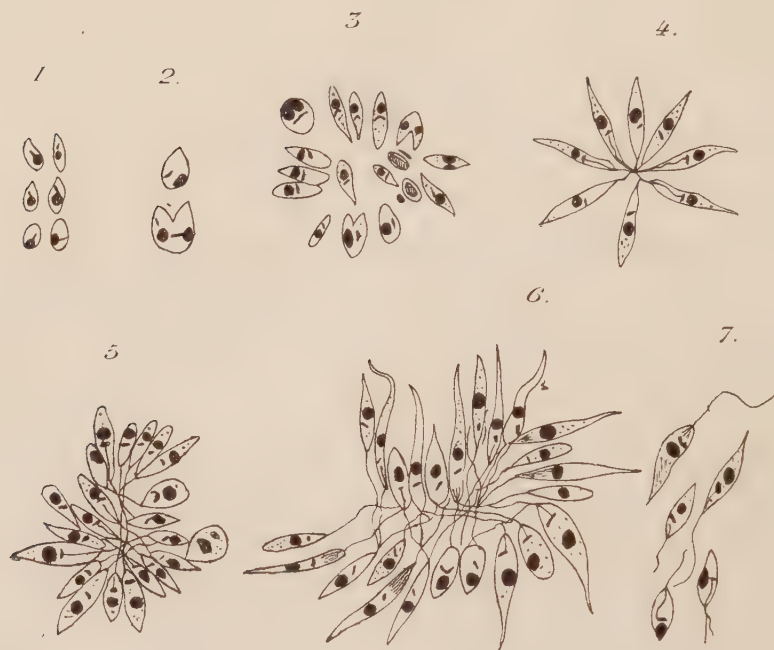


Fig. 1. Différents aspects de *Herpetomonas ctenocephali*.
Gross. : 1.500 diamètres environ.

La figure II reproduit les principaux aspects sous lesquels se présente *Crithidia fasciculata* (1) de *Anopheles maculipennis*. Chez les *Anopheles* d'Italie qui ont servi à nos recherches, les formes *Crithidia* dominaient en général (fig. II, 1), mais on trouvait, mélangés à ces formes, des éléments ayant tous les caractères du genre *Herpetomonas* (fig. II, 2) et parfois ces dernières formes dominaient (+).

Le flagellé du mélophage dont l'existence fréquente dans le tube digestif du *Melophagus ovinus* a été signalée, en 1895, par L. PFEIFFER est aujourd'hui bien connu (2) sous le nom de *Crithidia melophagi*; la forme *Crithidia* est ici la règle.

(1) Nous rappelons que, chez les *Crithidia*, il existe un rudiment de membrane ondulante à l'extrémité antérieure, tandis que, chez les *Herpetomonas*, il n'y a pas trace de membrane ondulante.

(2) Voir notamment Ernst PFEIFFER, *Zeitschr. f. Hyg.*, 19 mai 1905 ; P.-C. FLU, *Arch. für Protistenkunde*, 1908, et L.-D. SWINGLE, *Journ. of infect. Diseases*, janvier 1909.

WOODCOCK a émis l'opinion que le trypanosome du mouton représentait une forme de développement de *Cr. melophagi* (1).



Fig. II. Différents aspects du Flagellé de *Anopheles maculipennis*. — 1, éléments non flagellés et formes *Crithidia*. — 2, éléments non flagellés et formes *Herpetomonas*. Gross. : 1.500 diamètres environ.

L'infection des souris et des rats se traduit à peu près de la même manière, qu'il s'agisse des flagellés des puces du chien ou du rat, des flagellés de *Anopheles maculipennis* ou de *Melophagus ovinus*.

On observe d'abord, dans les préparations de sang colorées au Giemsa, de petits parasites endoglobulaires qui se présentent sous l'aspect d'éléments ovalaires de $1\ \mu$, 20 à $2\ \mu$ de long sur $1\ \mu$ de large ou sphériques de $1\ \mu$, 50 de diamètre en moyenne. Les plus petits de ces éléments, ne possèdent qu'un noyau (fig. III, 2-4); dans les plus gros, on voit, à côté du noyau principal, comme dans les *Leishmania*, un blépharoplaste ou centrosome (5, 6). Un certain nombre de ces éléments sont en division par bipartition.

Les formes *Anaplasma* (fig. III, 1) qui peuvent se rencontrer dans le sang d'animaux neufs ne paraissent pas être de nature parasitaire (2).

(1) H.-M. WOODCOCK, *Quart. Journ. of. microsc. Sc.*, novembre 1910.

(2) A. LAVERAN et G. FRANCHINI, Contrib. à l'étude des *marginal points*, dans ce même numéro du *Bulletin de la Soc. de Path. exotique*.

Lorsque l'infection est plus ancienne, on trouve souvent, dans le sang, en plus des formes endoglobulaires, de rares parasites libres, sphériques ou fusiformes; les éléments fusiformes (non flagellés) mesurent 4 à 5 μ de long, sur 1 μ , 5 de large environ; dans le protoplasme qui se colore en bleu par le Giemsa, on distingue un noyau et un centrosome.

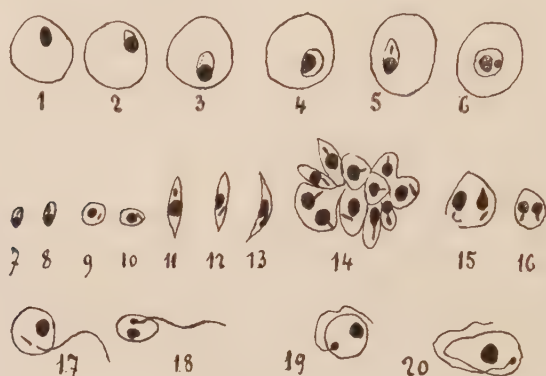


Fig. III. 1, forme *Anaplasma* dans une hématie de souris. — 2-6, parasites endoglobulaires chez des souris infectées avec les flagellés des puces ou des *Anopheles*. — 7-14, parasites libres dans le sang, dans le foie, la rate ou la moelle osseuse. — 15, 16, parasites libres en voie de division. — 17-20, éléments flagellés. Gross. : 1.400 D environ.

Les infections des souris et des rats se terminent assez souvent par la mort, bien que les parasites n'existent jamais en grand nombre chez ces animaux. Lorsque les rats ou les souris ont survécu un certain temps, on constate, à l'autopsie, une augmentation de volume de la rate. Dans les frottis du foie, de la rate et de la moelle osseuse, on trouve des parasites en nombre variable; contrairement à ce qui a lieu pour le sang, les formes libres, leishmaniformes, dominant (fig. 7-16); dans quelques frottis du foie nous avons noté l'existence d'éléments flagellés, toujours très rares; ces éléments, ovales ou sphériques de 5 μ de diamètre environ, ont un flagelle de 10 à 12 μ de long; dans le protoplasme bleu pâle, on distingue un noyau et un centrosome auquel aboutit le flagelle (fig. III, 17-20); ces éléments sont parfois en division. Les formes flagellées représentent évidemment un stade de l'évolution des éléments leishmaniformes.



Depuis la publication de nos premières notes sur les infections des souris et des rats au moyen des flagellés des puces, des *Anopheles* ou de *Melophagus ovinus*, nous avons observé quelques faits nouveaux sur lesquels nous désirons appeler aujourd'hui l'attention.

A. INFECTION DES SOURIS PAR INGESTION DE FÈCES DE PUCES DU RAT. — Les observations qui suivent montrent qu'il est facile d'infecter de jeunes souris blanches en leur faisant ingérer des fèces de puces du rat parasitées par *Herpetomonas Pattoni*; chez la souris n° 4, les parasites ont été vus dans le sang dès le 3^e jour après l'ingestion des fèces. L'examen du sang des animaux en expérience a toujours été fait avec beaucoup de soin avant de les soumettre à l'inoculation ou à l'ingestion des flagellés.

1° Une souris blanche, du poids de 7 g., avale, à 3 reprises, les 13, 15 et 17 mars 1914, des fèces de puces de rat en suspension dans un peu d'eau physiologique. — 18 mars, l'examen du sang de la souris révèle l'existence de parasites endoglobulaires rares. — 20 mars, parasites endoglobulaires rares, formes libres très rares. — 6 et 7 avril, parasites endoglobulaires non rares. — Le 9 avril, la souris qui paraît malade est sacrifiée; elle pèse 8 g., la rate pèse 6 cg. Parasites non rares dans le foie, la rate et la moelle osseuse.

2° Une souris blanche, du poids de 5 g., avale, à 2 reprises, les 16 et 18 mars 1914, des fèces de puces de rat. — 20 mars, l'examen du sang de la souris révèle l'existence de parasites endoglobulaires rares et d'éléments libres, leishmaniformes très rares. — 30 mars, parasites endoglobulaires rares. — 2 avril, parasites non rares. — La souris qui paraît malade est sacrifiée le 2 avril; elle pèse 6 g. 50, la rate pèse 6 cg. Parasites non rares dans le sang et dans le foie, très rares dans la rate.

3° Une souris blanche, du poids de 7 g., avale, à 3 reprises, les 20, 23 et 26 mars 1914, des fèces de puces de rat. — 23 mars, l'examen du sang révèle l'existence de parasites endoglobulaires très rares. — 26 mars, parasites endoglobulaires non rares; parasites libres très rares. — 28 mars, la souris qui paraît malade est sacrifiée; elle pèse 5 g.; la rate pèse 4 cg. Parasites non rares dans le sang, rares dans le foie.

4° Une souris blanche, du poids de 12 g., avale le 14 avril 1914 des fèces de puces de rat. — Les 17, 22 et 26 avril, l'examen du sang révèle l'existence de parasites endoglobulaires rares. — Le 27 mars, la souris qui est en bon état est sacrifiée pour un essai de culture des parasites; elle pèse 12 g.; la rate pèse 12 cg. Parasites rares dans le sang, très rares dans le foie.

B. INFECTION DU CHIEN ET DU SINGE A L'AIDE DE *H. CTENOCEPHALI* ET DE *H. PATTONI*. — Nous avons publié déjà l'observation d'un chien qui, inoculé à 3 reprises sur des souris infectées par *H. ctenocephali*, a succombé à une complication, 50 jours après la pre-

mière inoculation, et chez lequel des éléments leishmaniformes existaient dans le foie, dans la rate, dans la moelle osseuse et dans les ganglions axillaires, hypertrophiés ainsi que la rate; un élément flagellé a été vu dans un frottis de ganglion axillaire.

Deux autres essais d'infection du chien avec les Flagellés de puces du chien ou du rat ont donné des résultats négatifs.

Chez deux *Macacus cynomolgus*, nous avons obtenu des infections, très légères à la vérité, comme le montrent les observations suivantes.

Un *Mac. cynomolgus* est inoculé le 11 février 1914, dans le péritoine, avec le produit du broyage du foie et de la rate d'une souris qui s'est infectée à la suite d'un séjour dans le cristalliseur servant à l'élevage des puces du rat. — 18 et 19 mars 1914, l'examen du sang du macaque révèle l'existence de parasites endoglobulaires rares et de parasites libres très rares. — 23 mars, dans un frottis du sang du macaque, après coloration au Giemsa, on trouve des parasites endoglobulaires rares et une forme libre assez grosse avec 2 noyaux, un centrosome et un flagelle long et mince partant du centrosome. — 26 mars, parasites endoglobulaires rares. — Plusieurs examens du sang faits pendant le mois d'avril sont négatifs. Le poids du singe n'a pas varié depuis le début de l'expérience, il est de 1 kg. 300.

Un *Mac. cynomolgus* est inoculé à trois reprises, les 23 et 24 mars et 9 avril 1914, avec le produit du broyage du foie et de la rate de souris infectées avec *Herpetomonas Pattoni*; une des inoculations est faite sous la peau, les deux autres sont faites dans le péritoine.

Le macaque meurt le 14 avril 1914; on trouve des parasites libres, leishmaniformes, non rares dans le foie, très rares dans la rate.

C. ÉLÉMENTS LEISHMANIFORMES DANS UNE LÉSION CUTANÉE D'UNE SOURIS INFECTÉE AVEC *CRITHIDIA FASCICULATA*.

Une souris blanche est inoculée le 20 février 1914 avec le sang du cœur et le produit du broyage du foie d'une souris infectée avec les Flagellés de *Anopheles maculipennis*; la souris qui fournit le virus a été inoculée sur une souris infectée directement avec *Crithidia fasciculata*; elle a des parasites leishmaniformes non rares dans le foie.

Le 7 avril, la souris inoculée le 20 février présente à la nuque une zone de dépilation et un bouton déprimé au centre, la peau est épaissie, peu hyperémiée; on ne constate pas de croûte à la surface du bouton. Les jours suivants, la zone de dépilation s'élargit; le 24 avril, elle a l'étendue d'une pièce de 50 centimes; le bouton, toujours un peu déprimé au centre, a augmenté de volume, il est le siège d'un léger suintement. Des frottis faits avec le produit du suintement superficiel ne montrent, après coloration, aucun protozoaire. Dans les préparations faites avec le produit du raclage du fond du bouton, on trouve au contraire des éléments parasitaires semblables à ceux qui existent dans le sang, dans le foie et dans la rate des souris infectées avec les Flagellés des puces ou de *Anopheles maculipennis*. Ces éléments, de forme ovulaire mesurent 1 μ , 5 à 2 μ , 5 de long sur 1 μ à 1 μ , 6 de large. Dans le protoplasme qui se teinte en bleu (frottis colorés au Giemsa), on distingue un noyau et parfois un centrosome; les éléments ont alors une grande ressemblance avec les *Leishmania*,

cependant le centrosome est rarement bacilliforme comme chez *L. Donovanii* et *L. tropica*. On constate, le 21 avril, l'existence à l'épaule gauche d'un très petit bouton avec croûte et zone de dépilation. L'examen du sang fait les 21 et 22 avril est négatif ; il n'avait pas été fait antérieurement. — 23 avril, dans deux frottis faits avec le produit du raclage du



Fig. IV. 1-6, éléments parasitaires trouvés dans les frottis du bouton de la souris infectée avec les flagellés de *A. maculipennis*. — 7-12, éléments parasitaires dans une culture du sang d'une souris infectée avec les flagellés de la puce du rat. Gross. 1.400 D. environ.

bouton de la nuque, légèrement incisé, on trouve des parasites plus rares que le 21. — 25 avril, l'examen du sang révèle l'existence de parasites endoglobulaires très rares. — 28 avril, le bouton de la nuque paraît être en voie de guérison, les bords s'affaissent, la peau est moins épaissie à ce niveau ; le petit bouton de l'épaule gauche a disparu. La souris qui est en bon état est sacrifiée le 28 avril 1914. Elle pèse 22 g. ; la rate pèse 12 cg. 2 souris inoculées, dans la région de la nuque, avec des parcelles de la peau épaissie au niveau du bouton ne se sont pas infectées ; des frottis faits avec d'autres parcelles de cette peau contiennent des parasites identiques à ceux qui sont décrits plus haut. Les frottis faits avec le sang du cœur montrent de petits parasites endoglobulaires très rares. L'examen des frottis de foie et de rate est négatif.

L'altération cutanée observée chez cette souris rappelle de très près celle qui caractérise le bouton d'Orient.

D. ESSAIS DE CULTURE. — Plusieurs essais de culture des parasites dans le milieu de NOVY simplifié ou dans le milieu de BASS n'ont donné que des résultats très incomplets ; les parasites n'ont été trouvés qu'en petit nombre dans ces milieux (fig. IV, 7 à 12), en trop petit nombre pour qu'il fût possible d'affirmer qu'il y avait culture.

* *

Les résultats des expériences résumées dans cette note sont évidemment favorables à l'opinion des auteurs qui supposent que les *Leishmania* et les trypanosomes des Vertébrés ont pour origine les Flagellés des Invertébrés. Les éléments leishmaniformes que nous avons trouvés chez les animaux infectés avec les Flagellés de puces ou de moustiques sont très voisins de la *Leishmania Donovanii* ; une de nos souris a présenté une altération de la peau rap-

pelant le bouton d'Orient. Les éléments flagellés qui ont été trouvés très rarement il est vrai, autorisent à supposer que, dans des conditions particulièrement favorables, les *Herpetomonas* ou *Criethidia* peuvent s'adapter chez des Vertébrés et se transformer en trypanosomes. De véritables trypanosomes n'ont été vus chez aucun des animaux mais, étant donné le nombre immense des infections naturelles de Vertébrés par des Invertébrés et la variété des conditions qui y président, on peut concevoir que les résultats obtenus dans un laboratoire, sur un nombre très restreint d'animaux, et dans un court espace de temps, soient très imparfaits à côté de ceux que peut réaliser la Nature.

Sur le *Trypanosoma rhodesiense* et ses affinités avec le *Tr. gambiense*

Quatrième Note

Par F. MESNIL et J. RINGENBACH.

Nous avons, des premiers, en 1911, étudié le *Tr. rhodesiense* et nous nous sommes surtout préoccupés de le comparer au *Tr. gambiense*. C'est ainsi que nous avons montré qu'un macaque, ayant une solide immunité pour le *Tr. gamb.* de 2 origines congolaises, s'infectait à la suite d'une inoculation de *Tr. rhodes.*, mais avec retard dans l'incubation et succombait moins vite que les macaques neufs infectés du même virus (1).

LAVERAN (2) a vu ensuite qu'un bouc, ayant acquis l'immunité pour le *Tr. gambiense* après une infection assez légère, qui a duré plusieurs mois, s'infecte par inoculation de *Tr. rhodesiense* et meurt assez brusquement au 35^e jour, alors qu'une chèvre témoin, succombe en 43 jours après un affaiblissement graduel et des phénomènes morbides très accentués.

Comme on n'a pu jusqu'ici obtenir d'animaux guéris spontanément de leur infection à *Tr. rhodesiense*, il a fallu, à MESNIL et LEGER, pour tenter l'épreuve croisée, recourir à des souris guéries par l'arsénophénylglycine de leur infection à *Tr. rhodesiense*,

(1) MESNIL et RINGENBACH, *C. R. Soc. Biologie*, 29 juillet 1911.

(2) LAVERAN, ce *Bull.*, t. V, 10 janvier 1912.

et profiter de la courte période d'immunité qui suit la guérison. Ces souris guéries ont montré une immunité assez marquée pour le *Tr. gambiense*.

De tous ces faits, il y avait lieu de conclure que les deux virus constituent deux espèces distinctes, mais voisines, en tout cas plus voisines entre elles que d'autres espèces pathogènes.

Depuis lors, des *Tr. rhodesiense* d'autres origines humaines ont été étudiés, en particulier en Afrique orientale; mais pour aucun d'eux, la comparaison n'a été tentée avec le *Tr. gambiense*. Il n'était pas, croyons-nous, sans intérêt, et de le faire, et même de poursuivre les expériences d'immunité croisée avec le *rhodes*, déjà étudié en 1911-1912, car à notre avis, en ce qui concerne l'immunité croisée, les résultats négatifs sont moins probants que les résultats positifs.

Nous avons donc saisi l'occasion d'étudier un *Trypan. rhodesiense* d'une autre origine, en priant notre excellent collègue WENYON, de nous procurer un des virus qu'il a fait connaître en collaboration avec HANSCHALL (1). Le virus, dont nous lui sommes redevables, est noté G par les auteurs. L'observation du malade qui a fourni le trypan, a été publié par DANIELS (2) et NEWHAM (3), sous l'étiquette: Cas 16, W. G.

Le malade avait contracté son affection en Rhodesia. Elle débuta par de la fièvre le 25 septembre 1909, et le 2 octobre on trouvait des trypanosomes. W. G... fut immédiatement traité jusqu'au 30 novembre par la soamine puis par l'atoxyl. Ce traitement est repris le 10 février 1910; l'atoxyl administré aux doses courantes, ne faisant pas disparaître les trypanosomes, on lui associa de l'émétine. Depuis le 19 avril, le traitement est poursuivi, mais très irrégulièrement, sous la forme d'injections d'atoxyl et d'émétique; en octobre, on injecte aussi une petite dose d'arsénophénylglycine; mais à plusieurs reprises, on retrouve des parasites. Le 6 novembre, on essaie alors une injection intramusculaire de 606, mais les trypanosomes reparaissent le 22; aussi, institue-t-on du 25 novembre au 10 décembre un traitement uniquement à l'émétique, à raison d'une injection tous les deux ou trois jours. Les parasites reparaissent le 10 janvier 1911; on donne alors de l'atoxyl (3 grains) tous les trois jours; mais de temps en temps encore on retrouve des trypanosomes. Une injection intraveineuse de salvarsan en juin reste sans succès; on revient jusqu'au 31 octobre 1911 à un traitement mixte atoxyl-émétique. Vers la fin du mois d'oc-

(1) C. M. WENYON et H. M. HANSCHALL, *Journ. of London Sch. of Trop. Med.*, t. I, p. 34 et t. II, p. 123.

(2) C. W. DANIELS, *Journ. of Lond. Sch. Tropic. Medic.*, Vol. I, Part. 1, décembre 1911, pp. 73-79.

(3) H. B. NEWHAM, *Ibid.*, Vol. II, Part II, avril 1913, pp. 144-146.

tobre 1912, l'état du malade est très médiocre : la marche est difficile, il éprouve de la céphalée, les réflexes rotuliens sont exagérés. On le traite par des injections intramusculaires d'atoxyl ; on note des retours périodiques de fièvre, pendant lesquels il y a augmentation du nombre des trypanosomes dans le sang. L'état va en s'aggravant de jour en jour, et le malade succombe le 14 décembre après une crise épileptiforme.

Le trypan. a été isolé en 1912 à trois reprises du sang du malade. Il y a donc, à l'heure actuelle, approximativement 2 ans que le virus a quitté l'organisme humain. Chez ce virus G, les formes à noyau postérieur, données par STEPHENS et FANTHAM comme caractérisant le *Tr. rhodesiense*, sont, d'après WENYON et HANSCHALL, particulièrement rares. C'est dire qu'il est extrêmement difficile de différencier morphologiquement ce virus du *Tr. gambiense* ; il était donc intéressant de le comparer biologiquement.

WENYON et HANSCHALL ont montré que le *rhodes. G* est assez virulent pour le rat, qui succombe en un temps variable de 12 à 39 jours, moyenne 20 jours environ. Nous l'avons reçu sur rat le 12 novembre 1913 et l'y avons conservé par passage jusqu'à la fin de mai 1914 ; il déterminait des infections intenses qui ont amené la mort des animaux en des temps variables de 5 à 18 jours (exceptionnellement 25 jours) ; la moyenne, 11 jours, n'a pas diminué au cours des passages.

Chez la souris, sur laquelle nous avons porté le virus dès novembre 1913 et l'y avons maintenu par passage, la maladie a montré une allure encore plus variable que chez le rat ; les animaux ont succombé entre 4 et 25 jours. Quand la maladie dure plus de 15 jours, il y a de véritables crises, les trypan. n'étant plus présents à l'examen microscopique du sang. Ces derniers temps, malgré le nombre des passages, le virus est moins actif pour la souris qui résiste plus de 20 jours.

Notons encore que, de 2 cobayes inoculés avec ce virus G, l'un (inoculation sous la peau) a succombé en 19 jours, l'autre (inoculation dans le péritoine) en 79 jours. Toujours même inégalité d'action.

Le virus apparaît donc comme non fixé pour les rongeurs, alors que le *Tr. rhodesiense* que nous avons depuis 1911 (à ce moment, il y avait environ 1 an qu'il était isolé de l'homme), s'est toujours comporté comme un virus à peu près fixe. A l'heure actuelle, il tue régulièrement la souris en 4 jours. 2 cobayes inoculés en novembre 1913, en même temps que ceux dont nous venons de par-

ler, ont succombé, celui inoculé sous la peau en 28 jours, celui inoculé dans le péritoine en 22. [2 cobayes inoculés dans les mêmes conditions avec le *Tr. gamb.*, virus G. y. du laboratoire, ont succombé respectivement en 49 et 90 jours].

Il était intéressant de savoir comment le virus *rhodes*. G. se comporterait vis-à-vis de la chèvre et de le comparer à cet égard, au premier virus, que nous appellerons A, gardé deux nouvelles années sur souris. L'expérience a porté sur 4 chèvres, 2 ayant acquis l'immunité pour le *Tr. gambiense* (1) et 2 chèvres neuves. Une chèvre immunisée et une chèvre neuve ont été inoculées avec chacun des 2 virus *rhodesiense*.

I. — CHÈVRES INOCULÉES AVEC LE VIRUS RHODESIENSE A.

1° *Chèvre ayant l'immunité pour Tr. gambiense* (chèvre B). — Rappelons que cette chèvre a contracté une infection légère par le *Tr. gamb.* qui n'a pas duré plus de 3 mois; il en est résulté une immunité pour ce virus. Inoculée ensuite à 2 reprises par le virus *Lanfranchii*, puis par le *gamb.*, la chèvre n'a plus montré qu'une persistance de quelques jours des trypan.

Inoculée sous la peau de l'oreille, le 5 décembre 1913, avec le *rhod. A*, la chèvre s'infecte; mais les trypan. sont rarement présents à l'examen microscopique direct du sang; on en voit de très rares les 3, 10, 17 et 30 janvier. Le sang est infectant pour la souris. Deux souris, qui reçoivent le 16 décembre 1/2 cc. de sang, sont prises 21 et meurent le 22-23.

Fièvre d'invasion à deux secousses (dès le 6 et le 14); puis fièvre à caractère nettement récurrent.

Au début de janvier, la chèvre paraît malade: amaigrissement léger; poils de la tête piqués; œdème de la face.

L'état persiste tout le mois et la chèvre succombe le 11 février dans la soirée. De 31 kg. le 22 décembre, son poids était tombé à 20 kg.

La *rate* un peu hypertrophiée pèse 135 g.; le *foie* est légèrement congestionné, à surface marbrée. La capsule de Glisson des *reins*, un peu mous, se détache facilement. Les *poumons* montrent de la congestion hypostatique. Pas d'épanchement péritonéal ou péricardique. Kératite simple et dacryocystite.

Durée de la maladie: 68 jours.

2° *Chèvre neuve B'*. — Chèvre adulte pesant 45 kg.

Inoculée en même temps que la précédente (5 décembre), la chèvre

(1) Ce sont les chèvres B et C qui ont servi à MESNIL et BLANCHARD pour l'identification du virus *Lanfranchii* (v. ce *Bull.*, séance de mars, p. 198).

s'infecte ; mais les trypan. sont également rarement présents à l'examen microscopique du sang ; on en voit de rares le 21 et le 23 décembre, les 3, 17 et 18 janvier. Deux souris inoculées le 16 décembre chacune avec 1/2 cc. de sang sont prises le 21 et succombent l'une le 21-22, l'autre le 22-23.

Fièvre d'invasion atteignant 40°6 le 9 décembre ; puis fièvre à caractère récurrent peu accusé.

Dès le début de janvier, la chèvre paraît amaigrie ; les poils de la tête sont piqués ; il y a un léger œdème de la face.

La chèvre succombe le 18 janvier après avoir été couchée les jours précédents. Elle ne pèse plus que 30 kg.

La *rate*, un peu grossie, pèse 112 g. Les *reins* sont congestionnés ; hémorragies de la zone corticale. La capsule *surrénale* droite est également congestionnée. Poumons sains, sauf une forte congestion hypostatique. Epanchements péritonéal et péricardique.

Œdème sous le feuillet séreux viscéral du cœur ; ecchymoses du myocarde externe : rien à l'endocarde (1).

Durée de la maladie : 42 jours.

II. CHÈVRES INOCULÉES AVEC LE VIRUS RHODESIENSE G.

1° *Chèvre ayant l'immunité pour le Tr. gambiense* (chèvre C).

— Cette chèvre a eu une infection légère, n'excédant pas 3 mois, produite par le virus *Lanfranchii* ; éprouvée au *Tr. gambiense* à 3 reprises, elle se montre immune.

Inoculée le 5 décembre 1913 sous la peau de l'oreille avec le *rhod. G*, la chèvre s'infecte, mais l'examen microscopique du sang est négatif presque jusqu'à la fin.

Le 16 décembre, deux souris reçoivent 1/2 cc. de sang ; elles sont prises le 21 et le 22 et meurent dans la nuit du 26-27.

Le 6 janvier, deux autres souris inoculées, sont prises le 13 et le 14 ; l'une d'elles présente une infection avec crises et résiste jusqu'au 8 février.

Le 23 janvier, deux nouvelles souris inoculées s'infectent encore.

Le même jour, on note une paralysie légère du train postérieur.

Le 25 janvier, on observe un trypan. à l'examen direct du sang.

Fièvre d'invasion atteignant 41° le 9 décembre ; puis fièvre à caractère récurrent assez accusé persistant jusqu'à la mort.

Le 26 janvier, la chèvre, très malade, est paralysée du train postérieur ; elle reste couchée. Elle succombe dans la nuit du 27 au 28 janvier. De 47 kg., le poids était tombé à 34 kg.

La *rate* est nettement hypertrophiée (poids = 222 g.) ; la pulpe est congestionnée et les corpuscules lymphatiques sont notablement hypertrophiés. Le *foie*, hypertrophié, a une surface marbrée ; il est décoloré (aspect de foie de porc). Les *reins* sont mous, leur surface est marbrée ; ils paraissent atteints de dégénérescence graisseuse

(1) L'étude histologique des organes de cette chèvre et de la chèvre C, sera traitée dans un travail de M. CIUCA ; la dégénérescence des tubes urinifères surtout est profonde.

aiguë. Les *poumons* montrent de la congestion et de l'œdème hypostatique à gauche. Le *cœur* est mou, décoloré (aspect de cœur lavé).

Durée de la maladie: 53 jours 1/2.

2° *Chèvre neuve C'*. — Jeune chèvre pesant 34 kg.

Inoculée en même temps que la précédente (5 décembre), la chèvre s'infecte ; mais l'examen microscopique du sang, fait à diverses reprises, est toujours négatif.

Le 16 décembre, deux souris reçoivent 1/2 cc. de sang ; elles sont infectées le 21, et meurent le 25-26.

Le 6 janvier, deux autres souris inoculées sont prises le 11, l'une meurt le 17, l'autre a une infection qui dure jusqu'au 27.

Fièvre d'invasion allant progressivement jusqu'à 41°2 (le 11 décembre) ; puis fièvre continue à caractère légèrement récurrent.

Le 23 janvier, deux nouvelles souris inoculées s'infectent encore.

Depuis le 1^{er} février, la chèvre présente de la paralysie du train postérieur ; amaigrissement prononcé ; rien du côté des yeux, pas de larmolement. Elle succombe dans la nuit du 3-4 février. De 34 kg., le poids était tombé à 20 kg.

La *rate* n'est pas hypertrophiée (poids = 82 g.). Rien du côté du *foie*. Les *reins* sont légèrement mous, un peu congestionnés. Les *poumons* sont sains. Pas d'épanchements péritonéal et péricardique. Le *cœur* est un peu décoloré.

Durée de la maladie: 60 jours 1/2.

En résumé, on voit que les 2 virus *rhodesiense* sont très actifs pour la chèvre, malgré la longue série de passages qu'a subie le virus A, et le caractère non fixé du virus G pour les rongeurs. Ces virus tuent les chèvres immunisées contre le *Tr. gambiense*. Pour le virus A, il y a eu une survie notable sur le témoin (68 jours au lieu de 42) ; mais pour le virus G, la chèvre neuve a eu une survie de quelques jours (60 1/2 au lieu de 53 1/2). Ces nouvelles épreuves sont donc en faveur de la conclusion que *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense* sont distincts. Il serait à souhaiter qu'on pût inoculer le *Tr. rhodes.* à un caprin ayant acquis l'immunité pour le *Tr. gamb.* à la suite d'une infection très grave.

Il est intéressant de mettre en parallèle la forte virulence du *Tr. rhodesiense* pour la chèvre, mise en évidence par tous les auteurs et qui se maintient, alors que le virus est conservé pendant des années sur de petits rongeurs, — et la virulence bien moins accentuée du *Tr. gambiense*, du *Tr. brucei*, du *Tr. ougandæ*, qu'on a comparés au *Tr. rhodesiense*.

En raison de la mort assez rapide des chèvres, les expériences de pouvoir protecteur croisé des sérums nous ont donné peu de

résultats. — Le sérum des 2 chèvres neuves, infectées par les virus *rhodesiense*, ne s'est jamais montré actif vis-à-vis du *Tr. gambiense* (Cf. nos observations de 1912). Les sérums des chèvres B et B' s'est montré actif (même à 1/ cm³, protection complète) sur *Tr. rhodes.* virus A, mais presque pas sur le virus G (retards de quelques jours). Le sérum des chèvres C et C' s'est montré assez actif sur le virus G, mais très peu sur le virus A.

Nous avons signalé, en 1911, ce fait inattendu que le *Tr. rhodes.* se comporte, au point de vue de l'action du sérum humain, comme les trypan. animaux du type nagana. Il était intéressant de savoir si cette propriété était propre au virus A que nous avions alors entre les mains ou pouvait être donnée comme caractère d'espèce. Or, nous avons constaté que le virus G est presque aussi sensible à l'action préventive et curative du sérum humain que le virus A.

On a dit, à diverses reprises, que les infections humaines à *Tr. rhodesiense* profitaient moins bien du traitement à l'atoxyl que les infections à *Tr. gambiense*. Il en est ainsi du malade G dont l'histoire est résumée au début de ce travail; il est vrai que le traitement a été assez irrégulier.

Pour le virus A, MESNIL et LEGER ont vu, et nous venons encore de le vérifier, que l'atoxyl agit aussi bien sur les infections des souris que pour le *Tr. gambiense*.

Il n'en est pas de même pour le virus G; il est assez résistant à l'atoxyl. Des doses fortes (0 cg. 3 pour 20 g.) n'arrivent qu'à faire baisser le nombre des trypan. de la circulation, et encore cette action est inconstante; une fois, les trypan. ont disparu en plus de 24 h., mais la souris est morte intoxiquée. Le rapport de la dose toxique à la dose curative est donc un peu inférieur à 1.

Ces infections des souris sont guéries à la dose de 0 cg. 3 pour 20 g. par l'arsénophénylglycine ou un corps d'une série voisine, préparé par M. GËCHSLIN, au laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur, dirigé par M. FOURNEAU.

**La filariose dans les régions de la
nouvelle frontière Congo-Cameroun.
Observations sur la transmission de
Microfilaria diurna et de *Microfilaria perstans***

Par J. RINGENBACH et GUYOMARC'H.

L'observateur qui, en Afrique équatoriale française, se livre à l'examen microscopique du sang des indigènes, est frappé de la fréquence dans ce sang des embryons de filaires.

Il existe différentes variétés de ces parasites :

La *Microfilaria nocturna*, embryon de la filaire de BANCROFT, à laquelle certains accordent un rôle prépondérant dans l'étiologie de l'éléphantiasis arabum, de la chylurie, de l'adénolymphocèle, a été signalée au Congo dans la région de Brazzaville. Pour notre part, nous ne pouvions songer à pratiquer couramment l'examen du sang des indigènes pendant la nuit, sans nous heurter de leur part à une répugnance marquée, alors que nous éprouvions déjà de sérieuses difficultés à opérer au grand jour ; nous ne pouvons donc pas affirmer que la *Microfilaria nocturna* n'existe pas dans les régions que nous avons traversées ; pourtant, à différentes reprises, dans les postes administratifs, l'élément indigène (interprètes, boys, prisonniers, femmes de tirailleurs) a pu être examiné pendant le sommeil sans que nous puissions mettre en évidence le caractère de périodicité escompté de cette forme de filariose.

Concurremment nous avons relevé, entre la mer et l'Ivindo 5 cas d'éléphantiasis dont 3 du scrotum et 2 des membres inférieurs ; entre la Sangha et la Lobaye, 17 cas ont été notés dont 10 chez l'homme et 7 chez la femme ; entre la Lobaye et l'Ouham 4 cas : 2 hommes et 2 femmes.

La *Microfilaria diurna* existe un peu partout au Congo, BRUMPT l'a trouvée chez 18 % des indigènes du bassin central. Tout récemment OUZILLEAU, dans le Haut M'Bomou, l'a rencontré chez 16 % des indigènes, et dans la même région « l'adulte *loa* est loin d'être une rareté » (1). Nous-mêmes l'avons observée fréquemment et

(1) OUZILLEAU, *Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales*, 1913, n° 3.

nous donnons, d'autre part, sur ce point des chiffres significatifs.

La forme adulte est très connue des indigènes du Gabon ; les Pahouins en particulier l'appellent Eva, et lorsqu'elle apparaît dans l'œil, ils essaient d'en opérer l'extraction à l'aide de petits morceaux de bois taillés en pointe. Pendant le séjour que l'un de nous fit à l'hôpital de Libreville, il eut l'occasion de constater la fréquence de cette affection chez les M'Pongués de la côte du Gabon et dans presque tous les cas la *Microfilaria diurna* existait dans la circulation périphérique.

Au cours de la Mission de délimitation, nous avons pu recueillir cinq observations de « filaires de l'œil » ; trois proviennent des habitants mêmes de la région (Pahouins), la quatrième est celle d'un porteur Loango, la cinquième celle d'un Européen de la première section ; dans deux cas seulement il existait dans le sang des microfilaries à gaine. Chez les quatre indigènes, nous fûmes assez heureux pour extraire le parasite qui se présenta chaque fois entre la conjonctive et la sclérotique.

Après instillation dans l'œil de quelques gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 0/0, le ver est saisi par une de ses extrémités (la plus externe) à travers la conjonctive, une légère boutonnière est faite à la muqueuse à l'aide de ciseaux fins, et une seconde pince pénètre par la plaie opératoire et saisit l'extrémité restée libre du parasite. Il est préférable d'agir seul et de ne pas confier à un aide, comme on l'indique en général, la pince qui a saisi la filaire ; le plus souvent, cet aide suggestionné par ce qu'il croit être la fragilité de l'œil, desserre inconsciemment les mors de l'instrument et laisse échapper le parasite. Il est nécessaire d'avoir des pinces et des ciseaux de petite dimension, de pratiquer à la muqueuse une solution de continuité complète mais réduite, et d'opérer rapidement car il se produit toujours une petite hémorragie, et le sang, en s'étalant sur le globe oculaire, masque complètement le champ opératoire ; il devient alors inutile de prolonger la manœuvre qui dans ce cas reste le plus souvent stérile.

Chez l'Européen précité, le parasite se présenta tout à l'angle externe de l'œil gauche, et il nous eût fallu un blépharostat pour permettre l'ouverture maxima des paupières et opérer ainsi utilement ; la filaire disparut sans que nous ayons pu songer à l'extraire ; cet Européen présenta par la suite une série d'œdèmes qui se localisaient surtout au niveau des régions péri-articulaires ; le poignet, l'épaule, l'articulation tibio-tarsienne furent alternativement touchés ; ces œdèmes étaient généralement surmontés d'un placard érythémateux de la largeur d'une pièce de cinq francs et dont la teinte rosée allait s'accroissant du centre à la périphérie, il entraînaient avec eux une impotence fonctionnelle plus ou moins

marquée, mais disparaissaient toujours au bout de quatre à cinq jours sans laisser aucune trace. D'autres fois l'œdème ne durait que quelques heures et ne s'accompagnait d'aucun exanthème ; ces variations, croyons-nous, sont en rapport étroit avec la mobilité plus ou moins grande du parasite.

Cinq autres Européens, dont trois de la section Sud-Cameroun et deux de la section Est-Cameroun, présentèrent également ces œdèmes péri-articulaires et l'érythème décrit plus haut. Chez l'un d'eux la localisation portait plus particulièrement sur la paume de la main qui devenait le siège d'un gonflement volumineux et douloureux persistant parfois 8 à 10 jours, un autre fut atteint au niveau des bourses d'un œdème fugace qui disparut au bout d'un jour. Depuis leur rentrée en Europe, ces manifestations se produisent encore à intervalles plus ou moins rapprochés. Différentes centrifugations du sang ont été faites sans qu'il soit possible de déceler d'embryons filariens ; pourtant nous croyons fermement que ces troubles sont imputables à la *Filaria loa*, car ils sont en tous points semblables à ceux présentés par le premier européen pour qui l'apparition du parasite sous la conjonctive oculaire permit de poser le diagnostic.

Les mêmes symptômes se retrouvent chez l'indigène et de nombreux individus parmi nos tirailleurs et nos porteurs que nous pouvions visiter chaque jour, vinrent nous trouver avec des œdèmes siégeant en différents endroits du corps, mais le plus souvent à la partie inférieure de la surface antéro-externe de l'avant-bras ; nous insistons particulièrement sur cette localisation rencontrée dans au moins 50 % des cas ; très fréquemment le sang des malades contenait des *Microfilaria diurna*.

La *Microfilaria perstans* est la plus commune des microfilaires existant au Congo : BRUMPT l'a trouvée 47 fois sur 100 dans le bassin central. OUZILLEAU, dans le Haut M'Bomou, donne une moyenne de 70 % chez les individus âgés d'au moins dix ans. Elle est un hôte habituel du sang de l'indigène des régions que nous avons parcourues ; il l'héberge à son insu, et dans la plupart des cas ne s'en trouve point autrement incommodé. Elle atteint aussi l'Européen qui semble réagir davantage à l'infection ; il n'est pas rare de noter chez lui des poussées d'urticaire, des crises de prurit, parfois même de violents accès de fièvre qui peuvent avoir un retentissement marqué sur l'état général. La forme adulte se

rencontre très rarement, nous ne l'avons pour notre part jamais vue.

La *Microfilaria perstans* s'associe souvent dans le sang avec d'autres microfilaires, 30 fois sur 100 avec *M. diurna* dans le M'Bomou, dit OUZILLEAU, 10 fois sur 100 dans l'Ouellé, suivant BRUMPT ; nous avons pu établir nous-mêmes une proportion pour le Gabon ; nous en donnons les chiffres plus loin.

Une quatrième espèce, la *Filaria volvulus*, a été signalée pour la première fois par BRUMPT sur les bords de l'Ouellé, 5 % des pêcheurs et des voyageurs en seraient atteints, Récemment, OUZILLEAU, dans une étude très documentée sur l'éléphantiasis dans le M'Bomou (1), concluait que « tout individu éléphantiasique sans exception est infesté par la *Filaria volvulus* : dans tous les cas on rencontre des embryons dans ses ganglions inguinaux ; dans 44,3 % des cas on rencontre en même temps des kystes contenant les adultes ; dans 55,7 % des cas l'adénite seule, présentant des *Microfilaria volvulus*, peut être décelée ». L'un de nous, qui fit un séjour dans la région des Sultanats du Haut-Oubangui, eut maintes fois l'occasion de constater ces petites tumeurs à *Filaria volvulus*, siégeant le plus souvent à la paroi thoracique ; nous croyons que cette espèce de filaire existe aussi dans certaines régions du Gabon ; au village de Bougouben près de l'Okano, au village d'Akar sur les bords de l'Ouah, nous avons vu deux indigènes porteurs de petites tumeurs intercostales absolument analogues aux kystes à *Filaria volvulus* ; ces kystes s'accompagnaient dans les deux cas d'hypertrophie des ganglions inguinaux qu'il eut été intéressant de ponctionner, mais il nous fut impossible de faire accepter cette opération. Au surplus il ne nous fut pas donné de constater dans cette région une recrudescence particulière de l'éléphantiasis, affection relativement rare au Gabon ; par contre, entre la Sangha, et la Lobaye, entre la Lobaye et l'Ouham où cette maladie est plus fréquente, il n'y eut aucune observation de kystes à *Filaria volvulus*.

La contamination de ces différentes variétés de filaires a lieu par l'intermédiaire d'insectes piqueurs ; le fait a été démontré pour le *Culex fatigans* et la *Filaria bancrofti*. Sans aucun doute la plupart des moustiques doivent jouer un rôle important dans la propagation de ces affections : les glossines ont été accusées dans

(1) OUZILLEAU, ce Bulletin, t. VI, 1913, et Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales, 1913, nos 3 et 4.

le cas de la *Filaria volvulus*. Il existe au Gabon et au Moyen-Congo entre la Sangha et la Motaba, une mouche très fréquente surtout en saison des pluies et que les Pahouins dénomment *Oseun*; c'est un *Chrysops* (*Chrysops centurionis* AUSTEN) (1). Cette mouche harcèle l'homme, ne l'abandonne que gorgée de son sang et bien des fois nous avons retrouvé après dissection de l'estomac de ce diptère des embryons de filaires à gaine identiques à *M. diurna* et de filaires sans gaine identiques à *M. perstans*; nous étions dans des conditions défavorables pour étudier leur évolution, mais nous n'en sommes pas moins convaincus du rôle primordial que doit jouer cette mouche dans la diffusion de la filariose. Notre observation est à rapprocher de celle qui a été faite dans la Southern Nigeria par le Dr LEIPER qui télégraphia de Calabar le 27 septembre 1912 à l'Ecole de Médecine tropicale de Londres, qu'il avait trouvé l'embryon de *Filaria Loa* dans les glandes salivaires d'un *Chrysops* non spécifié. Les seules espèces de *Chrysops* connues dans la Southern Nigeria sont *Chrysops dimidiata* et *Chrysops longicornis*; c'est à l'une des deux que se rapporte l'observation de LEIPER (2). Le *fourou*, petit insecte ailé du genre *Ceratopogon*, dont l'activité se manifeste surtout au lever et au coucher du soleil, ne nous a jamais montré de microfilaires dans ses glandes salivaires ou son estomac.

Nous donnons ci-après l'index endémique de la Filariose dans les pays que nous avons traversés. De la Mer à l'Ivindo les indigènes ont été examinés systématiquement au point de vue de la différenciation des parasites présentés. De l'Ivindo à la Sangha, nous avons dû marcher très rapidement et l'hostilité des indigènes ne nous a pas permis un examen méthodique. De la Sangha à la Lobaye et de la Lobaye à l'Ouham, les observations ont été faites à l'occasion des examens de sang nécessités par le diagnostic de la maladie du sommeil qui était dans ces régions la question primordiale; tous les filariens ont été notés, mais le pourcentage des différentes variétés de filaires n'a pas été établi. Les chiffres produits correspondent à autant d'examens à l'état frais du sang d'indigènes différents : hommes, femmes et enfants. Dans chaque région tous les villages rencontrés ont été l'objet d'un certain nombre d'observations; ils se sont montrés parasités à peu près

(1) Nous devons la détermination de cette espèce à M. ROUBAUD, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, que nous sommes heureux de remercier ici.

(2) *Bristish Medical Journal*, 4 janvier 1912.

Index endémique de la Filariose.

I. — Nord du Gabon (de la mer à l'Indo).

	Indigènes examinés	<i>M. perstans</i>	<i>M. diurna</i>	<i>M. perstans</i> + <i>M. diurna</i>	Total des indigènes filariés	Pourcent. des filariés	o/o de <i>M. perstans</i>	o/o de <i>M. diurna</i>	o/o de <i>M. perstans</i> + <i>M. diurna</i>
Hommes	445	225	41	63	329	73,9	50,1	0,2	14,1
Femmes	294	163	21	48	232	78,9	55,4	7,1	10,7
Enfants	210	56	5	8	69	33,8	26,0	2,38	3,8
Total	949	444	67	119	630	»	»	»	»

II. — De la Sangha à la Lobaye.

Indigènes examinés	Indigènes filariés	p. 100
2,952	1,284	57,01

III. — De la Lobaye à l'Ouham.

Indigènes examinés	Indigènes filariés	p. 100
376	165	43,88

dans les mêmes proportions. Il nous a été possible d'établir sur place une classification raisonnable ; mais pour plus de sécurité, nous avons rapporté de nombreux frottis de sang fixés à l'alcool, leur examen après coloration au Leishman ou à l'hématéine-éosine (1) nous a donné un pourcentage identique à celui que nous avons établi d'après l'examen des préparations à l'état frais.

Ainsi, au Gabon, 74 % des hommes, 79 % des femmes ont été trouvés porteurs de microfilaires. Si l'on tient compte de ce fait que parfois, lors de notre examen rapide, l'embryon a pu passer inaperçu, que d'autres fois cet embryon n'existant pas dans la goutte de sang recueillie, pouvait fort bien se mouvoir dans une goutte voisine (on sait, et nous avons pu le constater maintes fois, qu'il est souvent nécessaire de faire plusieurs examens consécutifs, et quelquefois même plusieurs jours de suite, pour trouver des microfilaires), on peut admettre 80 % comme moyenne des adultes parasités. Sous la rubrique « enfants » nous avons compris tous les individus âgés de dix ans ; on constate qu'ils paient un tribut moins lourd à la filariose puisque chez eux, 33 % seulement sont atteints ; nous avons aussi à plusieurs reprises rencontré le parasite chez des nourrissons.

La *Microfilaria perstans* est de beaucoup la plus fréquente ; on la rencontre 64 fois chez l'homme, 66 fois chez la femme, 30 fois chez l'enfant. La *Microfilaria diurna* se remarque 23 fois chez l'homme, 18 fois chez la femme, 6 fois chez l'enfant. Enfin toujours sur 100 examens. *Mf. perstans* et *Mf. diurna* s'associent 14 fois chez l'homme, 11 fois chez la femme, 4 fois chez l'enfant.

Nous n'avons pas de chiffres à fournir en ce qui concerne la région située entre l'Ivindo et la Sangha ; des quelques examens que nous avons pratiqués, nous pouvons cependant tirer à peu près les mêmes conclusions que pour la région précédente : pourcentage élevé d'individus filariés avec prédominance de la *Filaria perstans*.

De la Sangha à la Lobaye, 57 % des indigènes ont été reconnus parasités ; pour les raisons précitées, on peut élever cette proportion à 60 ou 65 % ; la *Filaria perstans* est de beaucoup la plus fréquente, elle coexiste souvent dans le sang avec la *Filaria diurna*. De la Lobaye à l'Ouham, la proportion des individus atteints est un peu moins forte ; 44 fois sur 100, la filaire a été microscopiquement reconnue, on peut admettre un pourcentage de 50 % ;

les remarques faites au sujet de la *Filaria perstans* dans la région précédente, sont également applicables ici.

(Mission de délimitation Afrique Equatoriale Française-Cameroun. Section française.)

L'action de quelques substances médicamenteuses sur le pouvoir alexique du sérum

Par M. CIUCA

Le mécanisme de la chimiothérapie dans les maladies à protozoaires trouvait jusqu'ici son explication d'une part dans l'action des substances chimiques sur la formation des anticorps anormaux ou spécifiques, d'autre part dans l'action stérilisante directe de la substance, telle qu'on l'introduit dans l'organisme ou modifiée plus ou moins par les albumines du corps.

Dans une série d'expériences, faites dans le but de chercher le mécanisme de l'action de l'émétique sur les trypanosomiasés, nous avons étudié, entre autres, *son action sur le pouvoir alexique du sérum*. Des recherches comparatives ont été faites avec le salvarsan et l'atoxyl.

L'action des substances chimiques sur l'alexine a été étudiée par FENYVESSY et FREUND (1) qui, en injectant du CaCl_2 dans la veine des animaux, avaient constaté une augmentation du pouvoir alexique du sérum, tandis que le même sel, *in vitro*, avait une action anticomplémentaire évidente.

WEIL et DUFOURT (2) provoquent chez l'homme et le lapin une augmentation du pouvoir alexique par des injections intraveineuses de bicarbonate de soude (2 à 4 cc. d'une solution à 4 %).

Tout dernièrement Walter WEISBACK (3) a constaté *in vitro* une action accélératrice du salvarsan sur l'hémolyse et particulièrement sur l'alexine.

So (6), en injectant 0,30 cg. d'atoxyl sous la peau des lapins, ne constate aucune influence sur l'alexine.

Nos recherches ont porté sur un grand nombre de lapins, co-

bayes et rats normaux ou en pleine infection à trypanosomes (le nagana d'Ouganda entretenu au laboratoire sur des souris). Nous avons injecté dans la veine ou dans le péritoine (rats) de ces animaux des quantités de sels variant: *pour l'émétique de K de 1 à 5 mg. par 100 g. d'animal; pour l'atoxyl jusqu'à 2 mg. par 100 g. d'animal; pour le salvarsan 1 mg. 5 par 100 g. d'animal.*

A partir d'une demi-heure après l'injection, on saignait les animaux à blanc, ou plusieurs fois, à des intervalles variables.

Avec le sérum dilué de 1/10 à 1/20, on cherchait à activer un système hémolytique lapin-antimouton, titré préalablement.

D'après les tableaux ci-contre, on constate que le *pouvoir alexique du sérum augmente chez les animaux neufs, qui ont reçu une injection intraveineuse d'émétique ou de salvarsan, tandis que l'atoxyl provoque une baisse de ce même pouvoir.*

L'effet antialexique de l'atoxyl est beaucoup plus accentué que l'effet inverse que l'on obtient à la suite d'une injection d'émétique ou de salvarsan. Cette action sur l'alexine dure encore 48 heures après l'injection. *Tous les sérums chauffés à 56° ne sont plus actifs*; donc une intervention directe des sels chimiques sur l'hémolyse est exclue.

Pouvoir alexique du sérum de lapin normal émetisé.

N ^{os}	E.Ph.	SH	L	LE	1 heure à 37°	2 heures à 20°
1	—	1 c.	2 c.		++	+++
2	1 c.	1	1 c.		---	---
3	1.1	1	0.9		---	---
4	1.2	1	0.8		---	---
5	1.5	1	0.5		---	---
6		1		2	+++	+++
7	1	1		1	±	+++
8	1.1	1		0.9	---	+++
9	1.2	1		0.8	---	---
10	1.5	1		0.5	---	---

Sérums chauffés 1/2 heure à 56°.

11	—	1	2	2	---	---
12	—	1	—		---	---

Sérums vieux de 15 h. et dilués à 1/10.

L = lapin normal.

LE = " émetisé (5 mg. par 100 g. d'animal).

SH = Système hémolytique lapin anti-mouton.

+++ = hémolyse complète.

*Action de l'émétique sur le pouvoir alexique du sérum des cobayes émé-
tisés. Effet causé par des saignées répétées le même jour chez le même
animal.*

N ^{os}	E Ph.	SH	C ₁	C ₂	C ₃	CE ₁	CE ₂	1 heure à 37°	2 heures à 20°
1	1.6	1 c.	0.4					+++	+++
2	1.7	1	0.3					+++	+++
3	1.8	1	0.2					---	---
4	1.9	1	0.1					---	---
5	1.95	1	0.05					---	---
6	1.6	1		0.4				---	---
7	1.7	1		0.3				---	---
8	1.8	1		0.2				---	---
9	1.9	1		0.1				---	---
10	1.95	1		0.05				---	---
11	1.6	1			0.4			---	---
12	1.7	1			0.3			---	---
13	1.8	1			0.2			---	---
14	1.9	1			0.1			---	---
15	1.95	1			0.05			---	---
16	1.6	1				0.4		+++	+++
17	1.7	1				0.3		+++	+++
18	1.8	1				0.2		+++	+++
19	1.9	1				0.1		---	---
20	1.95	1				0.05		---	---
21	1.6	1					0.4	+++	+++
22	1.7	1					0.3	+++	+++
23	1.8	1					0.2	---	---
24	1.9	1					0.1	---	---
25	1.6	1	0.4					---	---
26	1.6	1		0.4				---	---
27	1.6	1			0.4			---	---
28	1.6	1				0.4		---	---
29	1.6	1					0.4	---	---

Sérums chauffés 1/2 heure à 56°.

25	1.6	1	0.4					---	---
26	1.6	1		0.4				---	---
27	1.6	1			0.4			---	---
28	1.6	1				0.4		---	---
29	1.6	1					0.4	---	---

Sérums vieux de 3 h. dilués au 1/20.

C : cobaye normal $\left\{ \begin{array}{l} C_1 \text{ saigné avant.} \\ C_2 \text{ » 1/2 heure après.} \\ C_3 \text{ » 1 heure après.} \end{array} \right.$

CE : cobaye émétiisé (4 mg par 100 g. d'animal) $\left\{ \begin{array}{l} CE_1 \text{ saigné 1/2 heure après l'injection.} \\ CE_2 \text{ » 1 heure »} \end{array} \right.$

Action du salvarsan et de l'atoxyl sur le pouvoir alexique du sérum des lapins neufs. Saignées répétées 3 fois sur chaque animal : une 1/2 heure, 6 heures et 48 heures après l'injection (tableaux condensés).

N ^{os}	E Ph.	SH	LN ₁	LS ₁	LA ₁	LN ₂	LS ₂	LA ₃	LN ₃	LS ₃	LA ₃	1 h. à 37°	2 h. à 20°
1	a.	1 c.	2										
2	1 c.	1	1									+++	+++
3	1.1	1	0.9									+++	+++
4	1.2	1	0.8									+++	+++
5	1.3	1	0.7									+++	+++
6	1.5	1	0.5									+++	+++
7	—	1										+++	+++
8	1 c.	1		2								+++	+++
9	1.1	1		1								+++	+++
10	1.2	1		0.9								+++	+++
11	1.3	1		0.8								+++	+++
12	1.5	1		0.7								+++	+++
13	—	1		0.5								+++	+++
14	1	1			2							+++	+++
15	1.1	1			1							+++	+++
16	1.2	1			0.9							+++	+++
17	1.3	1			0.8							+++	+++
18	1.5	1			0.7							+++	+++
19	—	1			0.5							+++	+++
20	1 c.	1				2						+++	+++
21	1.1	1				1						+++	+++
22	1.2	1				0.9						+++	+++
23	1.3	1				0.8						+++	+++
24	1.5	1				0.7						+++	+++
25	—	1				0.5						+++	+++
26	1	1					2					+++	+++
27	1.1	1					1					+++	+++
28	1.2	1					0.9					+++	+++
29	1.3	1					0.8					+++	+++
30	1.5	1					0.7					+++	+++
31	—	1					0.5					+++	+++
32	1	1						2				+++	+++
33	1.1	1						1				+++	+++
34	1.2	1						0.9				+++	+++
35	1.3	1						0.8				+++	+++
36	1.5	1						0.7				+++	+++
37	—	1						0.5				+++	+++
38	1	1							2			+++	+++
39	1.1	1							1			+++	+++
40	1.2	1							0.9			+++	+++
41	1.3	1							0.8			+++	+++
42	1.5	1							0.7			+++	+++
43	—	1							0.5			+++	+++
44	1	1								2		+++	+++
45	1.1	1								1		+++	+++
46	1.2	1								0.9		+++	+++
47	1.3	1								0.8		+++	+++
48	1.5	1								0.7		+++	+++
49	—	1								0.5		+++	+++
50	1	1									2	+++	+++
51	1.1	1									1	+++	+++
52	1.2	1									0.9	+++	+++
53	1.3	1									0.8	+++	+++
54	1.5	1									0.7	+++	+++
											0.5	+++	+++

Tous ces sérums chauffés 1/2 heure à 56° sont inactifs.

Sérum vieux de 15 h. dilués au 1/10.

SH = Globules rouges fortement sensibilisés (dose double d'hémolysine).

LN = lapin normal.

LS = lapin salvarsanisé (1 mg. 5 par 100 g. d'animal).

LA = lapin atoxylé (2 mg. par 100 g. d'animal).

+++ = hémolyse complète.

L'augmentation du pouvoir alexique est particulièrement accentuée chez des animaux (cobayes et rats) en pleine infection à trypanosomes. A cette période le sérum de ces animaux est habituellement tout à fait dépourvu d'alexine. Ce fait, bien connu antérieurement, a été constaté aussi chez nos témoins.

Trois quarts d'heure après l'injection de salvarsan ou d'émétique, le sérum des animaux trypanosomés était capable d'activer un système hémolytique, tandis que le sérum des témoins (animaux trypanosomés non injectés) ne l'activait qu'à peine ou pas du tout. L'atoxyl qui fait baisser sensiblement le pouvoir alexique chez les animaux non infectés, l'augmente chez les animaux trypanosomés. Cette augmentation est toutefois beaucoup moins importante que dans le cas de l'émétique et du salvarsan.

Pouvoir alexique du sérum des rats normaux ou trypanosomés injectés à l'émétique.

	E.Ph.	SH	RTr	RTrE	RN	RNE	1/2 heure à 37°	1 heure à 20°
1	1	1 c.	1 c.				----	----
2	1.1	1	0.9				----	----
3	1.2	1	0.8				----	----
4	1.3	1	0.7				----	----
5	1.5	1	0.5				----	----
6	1	1		1			+ + +	+ + +
7	1.1	1		0.9			+ + +	+ + +
8	1.2	1		0.8			+ + +	+ + +
9	1.3	1		0.7			+ + +	+ + +
10	1.5	1		0.5			+ + +	+ + +
11	1	1			1		+ + +	+ + +
12	1.1	1			0.9		+ + +	+ + +
13	1.2	1			0.8		+ + +	+ + +
14	1.3	1			0.7		+ + +	+ + +
15	1.5	1			0.5		+ + +	+ + +
16	1	1				1	+ + +	+ + +
17	1.1	1				0.9	+ + +	+ + +
18	1.2	1				0.8	+ + +	+ + +
19	1.3	1				0.7	+ + +	+ + +
20	1.5	1				0.5	+ + +	+ + +

Sérums chauffés 1/2 heure à 56°.

21	1	1	1				----	----
22	1	1		1			----	----
23	1	1			1	0	----	----
24	1	1				1	----	----

Sérums vieux de 15 h. dilués 1/10.

RN = rat normal.

RTr = » trypanosomé (7^e jour de maladie).

RE = » normal émetisé (3 mg. par 100 g. dans le péritoine).

RTrE = » trypanosomé " " " " " "

Pouvoir alexique du sérum des cobayes trypanosomés ou normaux traités avec de l'émétique ou avec du salvarsan ou avec de l'atoxyl.

	E.Ph.	SH	CN	CT ₂	CT ₂ E	CNE	CT ₂ S	CNS	CT ₂ A	GNA	1 heure à 37°	2 heures à 20°
1	1.4	1 c.	0.6								---	---
2	1.5	1	0.5								---	---
3	1.6	1	0.4								---	---
4	1.7	1	0.3								---	---
5	1.9	1	0.1								---	---
6	1.4	1		0.6							---	---
7	1.5	1		0.5							---	---
8	1.6	1		0.4							---	---
9	1.7	1		0.3							---	---
10	1.9	1		0.1							---	---
11	1.4	1			0.6						---	---
12	1.5	1			0.5						---	---
13	1.6	1			0.4						---	---
14	1.7	1			0.3						---	---
15	1.9	1			0.1						---	---
16	1.4	1				0.6					---	---
17	1.5	1				0.5					---	---
18	1.6	1				0.4					---	---
19	1.7	1				0.3					---	---
20	1.9	1				0.1					---	---
21	1.4	1					0.6				---	---
22	1.5	1					0.5				---	---
23	1.6	1					0.4				---	---
24	1.7	1					0.3				---	---
25	1.9	1					0.1				---	---
26	1.4	1						0.6			---	---
27	1.5	1						0.5			---	---
28	1.6	1						0.4			---	---
29	1.7	1						0.3			---	---
30	1.9	1						0.1			---	---
31	1.4	1							0.6		---	---
32	1.5	1							0.5		---	---
33	1.6	1							0.4		---	---
34	1.7	1							0.3		---	---
35	1.9	1							0.1		---	---
36	1.4	1								0.6	---	---
37	1.5	1								0.5	---	---
38	1.6	1								0.4	---	---
39	1.7	1								0.3	---	---
40	1.9	1								0.1	---	---

Sérums chauffés 1/2 heure à 56°.

41	1.4	1	0.6								---	---
42	1.4	1		0.6							---	---
43	1.4	1			0.6						---	---
44	1.4	1				0.6					---	---
45	1.4	1					0.6				---	---
46	1.4	1						0.6			---	---
47	1.4	1							0.6		---	---
48	1.4	1								0.6	---	---

Sérums vieux de 15 heures dilués au 15°.

Parmi les animaux neufs, ce sont les lapins et les rats dont le pouvoir alexique est particulièrement sensible aux sels chimiques. Dans nos premiers essais nous prenions comme témoins le sérum du même animal, saigné avant l'injection de la substance chimi-

que. Les résultats peu nets et parfois inconstants étaient dus précisément à l'appauvrissement marqué du sérum en alexine, causé par une saignée trop récente. Ce fait connu antérieurement est confirmé par nos essais, au cours desquels nous avons constaté *une baisse du pouvoir alexique au quart du taux normal quand on saignait l'animal deux fois de suite dans la même journée ou deux jours consécutifs*.

L'augmentation du pouvoir alexique est en rapport et suit la leucocytose intense provoquée par des injections d'émétique ou de salvarsan.

La baisse, provoquée par l'atoxyl chez les animaux neufs tient probablement à l'affinité de cette substance pour les albumines de l'organisme, condition essentielle pour le rendre actif (LEVADITI et YAMANOUCI) (4 et 5). Chez les animaux trypanosomés il est bien probable que le produit, nouvellement formé dans l'organisme, a une action activante semblable à celle provoquée par l'émétique et le salvarsan.

Conclusions: Une injection d'émétique de K ou de salvarsan provoque chez les animaux normaux ou trypanosomés une augmentation du pouvoir alexique.

L'atoxyl qui diminue le taux alexique du sérum des animaux normaux, l'augmente dans certaines limites chez les animaux en pleine infection à trypanosomes. Ces données confirment encore une fois le rôle de l'organisme dans la chimiothérapie des maladies à protozoaires.

(Travail du laboratoire de M. le Prof. MESNIL,
Institut Pasteur).

BIBLIOGRAPHIE

1. FENYVESSY et FREUND. *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.*, Orig. t. 48, 1913, p. 666.
2. WEIL et DUFOUT. *Comptes rendus Soc. Biologie*, t. LXXIV, 1913, p. 802.
3. WALTER WEISBACK. *Zeitsch. f. Immunitätsforschung*. Orig. t. 21, 1914, p. 187.
4. LEVADITI et YAMANOUCI. *Comptes rendus Soc. Biologie*, t. LXV, 1908, p. 23.
5. LEVADITI, *Comptes rendus Soc. Biologie*, t. LXVI, 1909, p. 33.
6. So, *Wiener Klin. Voch.*, 1911, p. 453.

Ambocepteurs et arsénobenzol

Par C. LEVADITI et ST. MUTERMILCH.

Dans une note présentée à la Société de Biologie (1), l'un de nous annonçait des expériences en cours concernant la comparaison entre les propriétés curatives des sérums simplement salvarsanisés et des sérums contenant à la fois des anticorps spécifiques et du salvarsan. Nous exposons dans le présent travail les résultats fournis par ces expériences.

Technique. — On infecte des lapins, par voie intra-veineuse, avec des trypanosomes du Nagana et on les examine journellement jusqu'à l'apparition de la crise (spontanée ou provoquée par une petite injection de 606 — 0 g 03 par kg.). Le lendemain ou le surlendemain de la crise, les animaux sont divisés en deux lots : Au premier lot, ainsi qu'à des lapins neufs, on injecte dans les veines 0 g. 1 à 0 g. 15 arsénobenzol (BILLON) par kg. dans les veines ; l'autre lot ne reçoit pas du 606. Tous les lapins sont saignés à blanc de 1 h. 1/2 à 2 h. après l'injection du médicament. On prépare ainsi trois espèces de sérums :

A : *Sérum simplement salvarsanisé* (lapin normal ayant reçu du 606) ;

B : *Sérum contenant l'ambocepteur trypanolytique* (lapins infectés et sacrifiés après la crise) ;

C : *Sérum salvarsanisé et renfermant l'ambocepteur trypanolytique* (lapins infectés et ayant reçu du 606 après la crise).

Ces trois sérums servent à traiter des souris trypanosomiées : infection sous la peau du ventre et injection du sérum sous la peau du dos. On apprécie ainsi la force préventive des sérums, d'après l'évolution de l'infection chez les animaux traités.

Nous avons fait *huit expériences* d'après ce plan ; *cinq* d'entre elles ont fourni des résultats identiques à ceux que l'on constate dans les exemples suivants :

Expérience I. — Le 23 janvier 1914 on infecte les lapins n° 73 et 74 (injection intra-veineuse de 0 cc. 5 d'une émulsion de sang de souris riche en trypan.). Voici la marche de l'infection.

Lap. N° 73.	r. (inj. de 606)	0	0
Lap. N° 74.	r.	n. r.	0
	25 janv.	26 janv.	27 janv.

Le 28 janvier le lapin n° 73 et un lapin neuf n° 84, reçoivent dans les

(1) LEVADITI, MARIE et DE MARTEL, C. R. de la Soc. de Biologie, 1914, t. LXXVI, p. 168.

Le 26 février on saigne partiellement (8 à 10 cc. sang) le lapin n° 99; 2 h. 1/2 après, on lui injecte dans les veines, ainsi qu'au lapin témoin N, 0 g. 15 salvarsan par kg. Les deux lapins sont saignés à blanc *deux heures après*.

Le titrage du pouvoir curatif des sérums (tableau II) est fait le 6 mars.

Expérience III. — Le 14 février on infecte les lapins n° 94 et 95. On provoque la crise chez le lapin 94, par une injection intra-veineuse de 0 g. 03. arsénobenzol par kg. Voici la marche de l'infection :

Lap. 94	r.	n. r.	0	0	0
Lap. 95	t. r.	n. r.	t. r.	0	0
	16 fév.	17 fév.	18 fév.	19 fév.	20 fév.

Le 20 février on injecte au lapin 94, 0 g. 1 salvarsan par kg. et on traite de la même manière un lapin neuf. Les trois animaux sont saignés 1 h. 1/2 après l'injection de 606. Titrage des trois sérums le 21 février (v. tableau III).

Tableau III

Souris	Sé- rum	Do- ses	Jours									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	→ 22 jours
Souris 1.....	Ambocep- teur + 606	1,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0, survil
» 2.....		0,75	0	0	0	0	0	t. r.	n	n	tn. +	
» 3.....		0,5	0	0	n. r.	n +						
» 4.....		0,1	r	tn.	+							
Souris 5.....	Ambo- cepteur	1,0	0	0	0	tr.	n	+				
» 6.....		0,75	0	0	tr.	r	tn.	+				
» 7.....		0,5	+0									
» 8.....		0,1	n. r.	n	tn.	+						
Souris 9.....	Normal 606	1,0	r	n	tn.	+						
» 10.....		0,75	r	n	tn.	+						
» 11.....		0,5	r	n	tn.							
» 12.....		0,1	r	tn.	+							

Ces expériences montrent que si l'on compare entre eux les sérums qui contiennent de l'ambocepteur seul, du 606 seul, ou du 606+ambocepteur, on constate des différences manifestes au point de vue de leur action sur l'évolution de la trypanosomiase chez la souris.

Dans la plupart des cas, pour des doses de salvarsan correspondant à 0 g. 1 — 0 g. 15 par kg., le sérum salvarsanisé n'influence pas d'une façon manifeste la pullulation des parasites chez la souris et ne retarde pas de beaucoup la mort des animaux. D'un autre côté, l'action préventive du sérum simplement trypanocide,

contenant exclusivement de l'ambocepteur, est faible; toutes les souris sont, en effet, mortes avec des trypanosomes dans le sang. Par contre le sérum à la fois salvarsanisé et trypanocide a empêché la multiplication des parasites; les souris qui ont reçu les doses les plus fortes de ce sérum n'ont pas montré des trypanosomes pendant toute la durée de l'expérience (22, 23 et 37 jours).

Il en résulte que l'association du salvarsan et de l'ambocepteur trypanolytique confère au sérum des propriétés trypanocides *in vivo* qui dépassent sensiblement celles des sérums simplement trypanocides ou simplement salvarsanisés.

Dans certaines expériences cependant (3 sur 8), les résultats ont été différents des précédents; les écarts tenaient à ce que les sérums salvarsanisés employés dans ces expériences étaient actifs par eux-mêmes, de sorte que l'action favorisante de l'association ambocepteur+606 était moins apparente.

*
* *

Cette efficacité thérapeutique supérieure du complexe salvarsan-ambocepteur une fois établie, nous avons essayé de préciser les détails du phénomène. Notre premier soin a été d'apprécier *in vitro* l'activité trypanocide des trois sérums, en choisissant, bien entendu, les cas où la supériorité de l'efficacité thérapeutique du sérum salvarsanisé et trypanolytique était le plus manifeste. Le protocole suivant rend compte de cette action trypanocide appréciée *in vitro* (v. tableau IV):

Tableau IV

Quantités de sérum	Sérum normal salvarsanisé	Action de l'ambocepteur (Sér. trypanocide +complém.)	Complexe ambocepteur+606	
			Action due au 606 seul (sans complém.)	Action due au complexe (avec complém.)
0,2	compl.	compl.	compl.	compl.
0,2 au 40m . . .	compl.	compl.	compl.	compl.
0,2 au 50m . . .	compl.	compl.	compl.	compl.
0,2 au 100m . . .	0	compl.	p. compl.	compl.
0,2 au 500m . . .	0	compl.	0	compl.
0,2 au 1,000m . .	0	peu-trace	0	compl.
	(1)	(2)	(3)	(4)

Expérience IV. — Nous nous sommes servi du sérum n° 99 (portion *a*, ambocepteur seul, portion *b*, ambocepteur + 606 (1)) et d'un sérum nor-

(1) Voir les détails de l'expérience II.

mal salvarsanisé (N 606). Les propriétés trypanocides de l'ambocepteur étaient appréciées en présence de 0 cmc. 3 de complément de cobaye, *idem* celles du complexe ambocepteur + 606 ; la trypanocidie due au 606 seul était déterminée en absence de complément. Rappelons que tous les sérums étaient déjà chauffés à 56° pendant 30 minutes.

Cette expérience a été complétée en injectant à des souris (sous la peau) les quatre premiers mélanges de *sérum salvarsanisé* et de trypanosomes (colonne 1) ; voici les résultats de cet essai (tableau V) :

Tableau V

Souris	Doses	Jours											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	18 jours
Souris 1	1 ^{re}	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 sur 11
» 2	2 ^{de}	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 »
» 3	3 ^{de}	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 »
» 4	4 ^{de}	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 »
» 5	5 ^{de} $\left(\frac{1}{500}\right)$	0	nr.	nr.	tn. +								
» 6	6 ^{de} $\left(\frac{1}{100}\right)$	0	tr.	n+									
Contrôle	—	0	tr.	tn. +									

Ces expériences ont été répétées plusieurs fois avec des sérums différents et les résultats ont été les mêmes. Elles mettent en évidence les deux faits frappants que voici :

1° Si l'on compare l'action trypanocide *in vitro* du complexe ambocepteur + 606 à la force trypanolytique de chacun des composants de ce complexe, pris à part (ambocepteur d'un côté, 606 de l'autre) on constate que la première ne dépasse pas de beaucoup les secondes. Ainsi, la colonne 4 du tableau IV, montre que la trypanolyse provoquée par le complexe *amb.* + 606 est complète à 1/500 ; la colonne 2 du même tableau montre que la trypanocidie exercée par l'ambocepteur seul (+complément, bien entendu) est également complète à 1/500 ; enfin, la colonne 3 indique une destruction presque complète des trypanosomes par le 606, à 1:100.

Trypanolyse par le complexe ambocepteur + 606.... 1:500

Trypanolyse par l'ambocepteur seul 1:500

Trypanolyse par le 606 seul 1:100

Cette constatation prouve qu'*in vitro*, les fonctions trypanocides de l'ambocepteur d'une part, du dérivé arsénié d'autre part, ne s'additionnent pas, ne s'ajoutent pas bout à bout. En effet, s'il en était autrement, si les deux fonctions s'additionnaient réellement

nous devrions constater, avec le complexe *amb.*+*As.* une trypanolyse dépassant sensiblement celle réalisée par chacun de ces constituants considérés séparément.

Il en résulte que l'*ambocepteur* et le 606 *n'agissent pas de la même manière sur les trypanosomes, ne les touchent pas de la même façon, ni au même endroit*. En effet, si les deux agents trypanocides provoquaient l'intoxication des flagellés d'une manière identique, nous devrions constater *in vitro* une addition marquée des deux effets séparés, comme si à un même volume de liquide, on ajoutait, en deux fractions successives, le même agent parasiticide (le sublimé par exemple). Pour employer la terminologie d'EHRlich, nous concluons que *l'arséno-récepteur est différent du récepteur sur lequel agit l'anticorps trypanolytique*.

2° Le tableau V montre qu'entre l'action du sérum salvarsanisé *in vivo* (Exp. 1, 2 et 3) et le pouvoir trypanocide du même sérum *in vitro* il y a des écarts frappants. Tandis que dans la plupart de nos essais, ce sérum, injecté sous la peau des souris presque en même temps que les trypanosomes, mais en un autre endroit, n'a pas empêché l'éclosion et l'évolution mortelle de la trypanosomiase, il a détruit, au contraire, les trypanosomes dans le tube à essai (examen microscopique, tableau IV, et injection aux souris, tableau V).

Cette différence d'action *in vitro* et dans l'organisme vivant ne peut s'expliquer, à notre avis, que par les propriétés nouvelles acquises par le 606, dès que ce composé arsenical, introduit dans la circulation, est soumis à l'influence des cellules et des humeurs. Pour nous, le 606 dans le sérum salvarsanisé n'a plus les mêmes propriétés physico-chimiques que l'arséno-benzol initial; sa diffusibilité change très probablement, et aussi son avidité pour les tissus. C'est ce qui fait que le 606 du sérum salvarsanisé, tout en étant fortement trypanocide dans tube à essais, n'arrive que difficilement en contact avec les parasites, quand il est introduit loin de ces derniers, dans le corps animal.

Il en est tout autrement, lorsque le dérivé arsenical se trouve dans le sérum, associé à l'*ambocepteur*, et c'est ici que nous touchons au point principal de notre travail. Nous avons vu au début de cette note, qu'au point de vue de la stérilisation *in vivo*, ce que ne peuvent faire ni le sérum simplement salvarsanisé, ni le sérum trypanocide, pris à part, est réalisé par le sérum qui renferme le couple salvarsan+ambocepteur. Etant donné que d'une part, dans la plupart des cas, le dérivé arsénié du sérum simplement sal-

varsanisé. malgré ses propriétés trypanocides *in vitro*, ne réussit pas à atteindre les flagellés; que d'autre part, ces flagellés sont détruits dans les mêmes conditions *in anima vili* par le complexe 606+ambocepteur, force nous est de conclure *que dans l'organisme vivant, un des composés de ce complexe facilite l'action de l'autre*. Les parasites, attaqués des deux côtés, à la fois dans leurs arséno-récepteurs et dans ceux de leurs récepteurs qui fixent l'anticorps trypanolytique, succombent plus facilement.

De plus, il nous semble que cette action combinée des deux agents trypanocides, agissant sur des récepteurs différents, doit rendre plus difficiles les récidives par les races arséno- ou anticorps-résistantes et amener ainsi la stérilisation complète. En effet, si quelques rares individus échappent à l'influence parasiticide de l'un de ces agents, il sera attaqué par l'autre dans les récepteurs qui fixent ce dernier : les arséno-résistants subiront l'influence toxique des anticorps trypanocides, et inversement. Ceci crée des conditions absolument défavorables aux récidives et peut avoir des conséquences pratiques importantes.

Nous ne sommes pas éloignés de croire que dans les sérums à la fois trypanolytiques et salvarsanisés, le dérivé arsenical et l'ambocepteur sont attachés au même complexe protéique. Si cette hypothèse était rigoureusement vérifiée, on comprendrait mieux encore l'action curative efficace de ces sérums, le même support protéique entraînant du même coup, vers les trypanosomes, des deux fonctions trypanocides, celle de l'As et celle de l'ambocepteur. Nous avons tenté nous-même de vérifier cette hypothèse; malheureusement aucune de nos expériences ne nous a fourni des résultats absolument démonstratifs. Tout ce que nous pouvons affirmer c'est que si l'on soumet le sérum salvarsanisé et trypanolytique à la dialyse à travers des sacs en collodion ou des sacs de SCHLEICHER, l'ambocepteur traverse ces sacs en même temps que le dérivé arsenical; aucune séparation n'est possible dans ces conditions. D'un autre côté, lorsqu'on précipite les albumines et les globulines d'un tel sérum (CO_2 et H_2O distillée, alcool à 5 volumes) on constate que le précipité jouit des deux fonctions trypanocides dues à l'ambocepteur et au 606. Ici aussi, pas de séparation nette. L'anticorps et l'As se comportent comme s'ils étaient attachés au même complexe protéique du sérum; mais ce n'est là qu'une simple supposition, attendu que les données expérimentales précitées pourraient être interprétées d'une autre manière (simple absorption et entraînement physique du dérivé As par les précipités).

Quoi qu'il en soit, nos expériences laissent espérer que l'emploi des sérums à la fois salvarsanisés et trypanolytiques, pourrait rendre des services appréciables dans la pratique. L'un de nous a vu, avec MARIE et DE MARTEL, et d'autres auteurs l'ont constaté aussi, que l'injection intra-spinale et même sous-dure-mérienne de sérum salvarsanisé est bien supportée chez l'homme. Il serait donc indiqué de traiter les malades du sommeil par des injections intraspinales de sérum contenant du salvarsan et de l'ambocepteur spécifique contre le *Tr. gambiense*.

Sur les résultats éloignés du traitement de la maladie du sommeil par le Ludyl et le Galyl

Par A. LAFONT et V. DUPONT

L'un de nous a publié l'an dernier un certain nombre d'observations de malades du sommeil traités, au Sénégal, par le Ludyl et le Galyl, de juillet 1912 à mars 1913 (1).

Nous avons été assez heureux pour revoir récemment quelques-uns de ces malades et pour recueillir sur les autres des renseignements assez précis. Depuis 10 à 18 mois, ces malades n'ont suivi aucun traitement; il nous a paru intéressant de communiquer les résultats déjà éloignés qu'ont donnés chez eux le Ludyl et le Galyl.

%

La statistique brute, que l'un de nous a publiée en 1913, comprenait 34 cas, se rapportant à des malades pris à tous les stades de la maladie, même à une période très avancée.

Sur ces 34 malades, 15 sont morts, 19 survivent, en bon état apparent.

Voici les observations résumées des 15 malades décédés :

1. — DABA S., fillette, 37 kg, état très avancé (Obs. 20).

Reçoit le 24 janvier 1913 15 cg. de galyl en injection intra-veineuse. Pas d'amélioration; meurt en mai suivant.

2. — AMADOU N'D., garçon, 20 kg. 500, état très avancé (Obs. 1).

(1) DUPONT, *Traitement de la Syphilis et de Maladie du sommeil par deux dérivés arsénicaux nouveaux le Galyl et le Ludyl*, Paris, Moderne imprimerie, 1913. — *Tropical diseases Bulletin*, Vol. 2, p. 353, 1913. — *Bulletin Institut Pasteur*, n° 22, p. 1065, 1913.

8 août 1912. 15 cg. de ludyl en émulsion huileuse.

22 août 1912. 10 cg. de galyl dans la veine.

Amélioration légère; meurt en octobre 1912.

3. — AMADOU M'B., garçon, 24 kg., état avancé (Obs. 4).

Reçoit dans la veine, les 24 et 28 septembre 1912, 24 cg. de ludyl et 24 cg. de galyl.

Amélioration des plus nettes. 31 octobre, contrôle positif sur le singe rouge. Etat aggravé en mars 1913. Mort depuis.

4. — MOUSSA M'B., garçon, 40 kg., frère du précédent, même état (Obs. 5).

Reçoit dans la veine, du 23 septembre au 1^{er} octobre, 120 cg. de galyl. Amélioration. 21 novembre, contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang. Etat aggravé en mars 1913. Mort depuis.

5. — FATOU F., fillette, 40 kg., état très avancé (Obs. 8).

Reçoit dans la veine, du 13 au 22 novembre 1912, 130 cg. de ludyl.

Amélioration considérable. Contrôle positif le 28 décembre sur singe. Meurt en mai 1913.

6. — AÏSSATA C., femme, 61 kg., état avancé (Obs. 23).

Reçoit dans la veine, du 5 au 21 mars, 40 cg. de galyl puis 2 g. de ludyl; enfin, du 25 au 30 mars, 130 cg. de ludyl en émulsion huileuse. Amélioration nette. Meurt vers septembre 1913.

7. — BOKARY D., 51 kg., état avancé (Obs. 28).

Reçoit dans la veine, du 5 mars au 1^{er} avril 1913, 40 cg. de galyl et 290 cg. de ludyl. Amélioration manifeste. Meurt en avril 1914.

8. — AROUNA F., garçon, 25 kg., état avancé (Obs. 33).

Reçoit dans la veine 50 cg. de ludyl du 11 au 16 mars 1913 et dans la fesse 70 cg. de ludyl du 22 au 29 mars (émulsion huileuse). Très amélioré. Meurt vers décembre 1913.

9. — BIRAM S., 75 kg., état avancé (Obs. 12).

Reçoit dans la veine, du 14 janvier au 11 février 1913, 90 cg. de galyl et 380 cg. de ludyl. Amélioration considérable. 18 mars, contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Meurt en octobre 1913.

10. — KADIDIA D., femme, 59 kg., état avancé (Obs. 14).

Reçoit du 11 janvier au 15 février 1913 150 cg. de ludyl et 250 cg. de galyl. Amélioration considérable; 17 mars, contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Meurt en octobre 1913.

11. — AWA D., femme, 50 kg., état très avancé (Obs. 19).

Du 21 au 23 janvier 1913, 70 cg. de galyl dans la veine. Du 2 au 26 mars, 3 g. de ludyl en émulsion huileuse. Amélioration manifeste. 15 avril, contrôle positif sur le singe. Meurt en juin 1913.

12. — MAYE S., femme, 50 kg., état très avancé (Obs. 22).

Du 23 février au 16 mars 1913, 280 cg. de ludyl en émulsion huileuse. Amélioration manifeste. 18 avril, contrôle positif sur le singe. Meurt en juillet 1913.

13. — MAMADOU F., garçon, 14 kg., état avancé (Obs. 27)

Du 3 au 17 mars 1913. 60 cg. de ludyl en émulsion huileuse. Amélioration manifeste. Meurt en août 1913.

14. — GUIBRIL N'D., garçon, 24 kg., état avancé (Obs. 16).

Du 18 janvier au 7 février 1913, 220 cg. de galyl par la bouche ; du 10 au 17 mars, 60 cg. de ludyl en émulsion huileuse. Amélioration légère. Meurt en juin 1913.

15. — BIRAMA D., garçon, 26 kg. 500, état peu avancé (Obs. 30).

Du 14 au 29 janvier 1913, 120 cg. de galyl par la bouche ; du 7 au 24 février, 120 cg. de galyl dans la veine ; du 6 au 13 mars, 70 cg. de ludyl en émulsion huileuse.

Amélioration considérable. Retourne à l'école. Meurt en septembre 1913.

Des 19 malades survivants, et en bon état apparent, 12 ont pu être revus au laboratoire de Dakar ; sur les 7 autres nous n'avons pu recueillir que des renseignements.

Voici l'observation de ces 7 derniers malades.

1. — ALASSAN D., 58 kg., état peu avancé (Obs. 9).

Du 9 janvier au 3 février 1913, reçoit dans la veine 270 cg. de ludyl et 60 cg. de galyl.

Amélioration considérable. 18 mars, contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien.

N'a pu être revu au laboratoire ; il est en effet parti faire la traite des arachides en Gambie. Est considéré comme guéri par les siens.

2. — BANDIOUGOU D., 58 kg., état peu avancé (Obs. 11).

Du 11 janvier au 9 février 1913, reçoit dans la veine 2 g. de ludyl et 2 g. de galyl. Amélioration considérable. 17 mars, contrôle négatif chez le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien.

Nous fait savoir en avril 1914 qu'il se considère comme guéri, mais qu'il ne peut venir à Dakar à cause d'une gale pustuleuse qui ne lui permet guère de voyager.

3. — BOUBAKAR D., 58 kg., était avancé (Obs. 13).

Du 14 janvier au 12 février 1913, reçoit dans la veine 150 cg. de ludyl et 250 cg. de galyl.

Amélioration considérable. 18 mars, contrôle négatif sur singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien.

D'après les renseignements fournis, serait actuellement en très bonne santé ; travaille dans les escales du Saloum pendant la saison de la traite des arachides.

4. — OUSMAN B., garçon, 32 kg. 500, état avancé (Obs. 24).

Du 5 au 28 mars 1913, reçoit dans la veine 25 cg. de galyl et 175 cg. de ludyl. — Amélioration considérable. 25 avril, contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 de liquide céphalo-rachidien.

Actuellement, serait d'après les siens en très bonne santé ; parti travailler dans le Saloum pour la saison de la traite.

5. — AISSATA S., femme, 53 kg., état peu avancé (Obs. 32).

Du 11 au 30 mars 1913, 240 cg. de ludyl dans la veine.

Amélioration considérable. 21 avril, contrôle sur singe négatif avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien

Nous fait savoir qu'elle se trouve actuellement en très bonne santé, mais qu'elle ne peut venir à Dakar, étant grosse de 6 mois.

6. — VEL D., 60 kg., état avancé (Obs. 37).

Du 16 mars au 19 avril 1913 reçoit dans la veine 280 cg. de ludyl. Amélioration considérable. Actuellement, considéré par les siens comme guéri. Parti travailler dans les escales du Saloum pendant la durée de la traite.

7. — MANDAOU S., 58 kg., état avancé (Obs. 34).

Du 18 mars au 20 avril 1913, reçoit dans la veine 265 cg. de ludyl. Amélioration considérable. Actuellement, considéré comme guéri par les siens. Parti travailler dans les escales de la ligne pour la durée de la traite.

Voici maintenant les observations des 12 malades qui ont été revus au Laboratoire de Dakar.

1. — SÉLÉ F., 60 kg., état assez avancé (Obs. 38).

Du 16 mars au 19 avril 1913 reçoit dans la veine 310 cg. de ludyl. Amélioration considérable. 9 mai 1913, premier contrôle sur le singe avec 80 cm³ de sang ; ce premier contrôle est négatif.

30 mai, poids 61 kg. 500, air triste, force musculaire assez faible ; second contrôle avec 85 cm³ de sang chez un Patas. Le singe s'infecte aux environs du 21 juin. Le 8 novembre 1913 ce singe est encore vivant. Il ne meurt qu'en mai 1914.

Nous apprenons en mars 1914 que le malade, en bon état apparent, est parti travailler sur la ligne pour la durée de la traite.

2. — P. LOUIS N'D., 52 kg., peu avancé (Obs. 7).

Reçoit du 29 octobre 1912 au 8 novembre, 156 cg. de ludyl, dans la veine. Amélioration considérable. Le 9 janvier 1913, l'état général est excellent ; un contrôle fait sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien est négatif.

Revu fin avril : état général toujours très satisfaisant.

4 octobre 1913, revu au laboratoire de Dakar ; bon état apparent ; mais maigre et sans force ; pas d'hémoagglutination, mais paludisme sur sang (examen direct) à l'état frais ; rétrécissement urétral pour lequel il est envoyé à l'hôpital de Gorée. Premier contrôle sur le singe avec 55 cm³ de sang. Ce premier contrôle est nul, l'animal étant mort de septicémie (blesure de l'intestin). Le 9 octobre, second contrôle avec 95 cm³ de sang. Les trypan. apparaissent dans le sang de l'animal du 10 au 18 novembre. Le singe, non traité, meurt le 22 mai 1914.

1^{er} novembre, le malade guéri d'un rétrécissement très serré, repart travailler.

Avril 1914, revient au Laboratoire, amaigri, poids 53 kg.

A la centrifugation du sang, trypan. Néant.

Reçoit à nouveau 2 piqûres de galyl dans la veine puis disparaît. Revu fin avril à Rufisque, en bon état apparent ; alcoolisme chronique.

3. — ANTA N'D., femme, 48 kg., état peu avancé (Obs. 10.)

Reçoit du 11 janvier au 3 février 1913 220 cg. de ludyl et 60 cg. de galyl. Amélioration considérable.

13 mars, premier contrôle sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien ; ce premier contrôle est positif (apparition des parasites au 27^e jour).

Revu le 13 février 1914. Bon état apparent, poids 56 kg. ; mais asthénie, peau sèche, traces d'albumine dans les urines. Second contrôle d'emblée sur le singe avec 55 cm³ de sang. D'autre part, à la centrifugation, on trouve des parasites très rares. Ce second contrôle est aussi posi-

tif ; ce singe meurt en juin. La malade, remise au traitement (galy), repart fin avril en excellent état, sous surveillance sanitaire. P. 52 kg. 500.

4. — JACQUES S., 52 kg., peu avancé (Obs. 29).

Reçoit dans la veine, du 6 au 30 mars 1913, 295 cg. de ludyl

Amélioration considérable. Revu le 25 avril ; contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Revu le 16 février 1914 : ganglions inguinaux et cruraux volumineux ; volumineux ganglions axillaires, surtout à gauche ; quelques ganglions cervicaux ; légère trémulation de la langue ; force musculaire conservée ; pas d'albumine dans les urines.

Pas de trypanosomes dans le suc ganglionnaire : forte hémagglutination. Second contrôle sur le singe avec 70 cm³ de sang positif ; d'ailleurs la centrifugation du sang avait montré des parasites en assez grand nombre. Poids du malade au 16 février 1914 : 54 kg. 500. Remis au traitement par le galy. Le 16 juin le singe est toujours vivant, avec rares trypan. Le malade, se prêtant à un traitement prolongé, est en bon état apparent au point de servir comme boy.

5. — BAKARY D., 64 kg., état peu avancé (Obs. 15).

Reçoit dans la veine, du 29 janvier au 10 février 1913, 217 cg. de galy. Revu le 17 mars, très amélioré ; contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Revu une seconde fois au Laboratoire de Dakar le 21 février 1914. Bon état apparent ; forces conservées ; poids : 68 kg. ; polymicroadénie axillaire ; 2 tout petits ganglions cervicaux, gros comme un pois ; ganglions cruraux et inguinaux gros, mais durs. Examen du sang. Hémagglutination légère, paludisme.

Examen du suc ganglionnaire : pas de trypanosomes. Pas de trypanosomes à la centrifugation. Contrôle sur le singe rouge avec 50 cm³ de sang ; l'animal suivi 116 jours ne s'infecte pas (16 juin 1914).

6. — CUIRA S., femme, 49 kg., état peu avancé (Obs. 21).

Reçoit dans la veine, du 25 février au 24 mars 1913, 3 g. de ludyl. Amélioration considérable. Revue une première fois le 20 avril 1913. Contrôle négatif chez le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Revue une seconde fois le 21 février 1914 : pas de ganglions ; un peu d'asthénie ; peau sèche ; poids : 55 kg. ; hémagglutination intense et paludisme ; ponction ganglionnaire impossible ; pas de trypanosomes à la centrifugation. Contrôle négatif sur le singe avec 75 cm³ de sang (animal suivi 89 jours).

7. — ARIETTA D., femme, 54 kg., état peu avancé (Obs. 6).

Reçoit dans la veine, du 25 septembre au 7 octobre 1912, 54 cg. de galy et 108 cg. de ludyl. Amélioration considérable. Revue une première fois le 10 janvier 1913 : contrôle négatif avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Revue une seconde fois le 21 février 1914 : état général excellent, pas de ganglions ; *mère d'un enfant de 2 mois venu à terme et en bon état*. Pas de trypanosomes à la centrifugation ; contrôle négatif chez le singe avec 50 cm³ de sang (animal suivi 116 jours). Poids au 21 février : 65 kg.

8. — MAMPOUYA, garçon, 37 kg., état avancé (Obs. 18).

Reçoit dans la veine, du 8 février au 16 mars, 170 cg. de galy et 120 cg. de ludyl. Amélioration considérable. Revu une première fois le 15 avril 1913. Contrôle négatif chez le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Revu une seconde fois le 2 mars 1914 : poids : 48 kg. ;

quelques ganglions cervicaux, mais tout petits ; un peu d'hémo-agglutination ; pas de trypanosomes dans le suc ganglionnaire ni à la centrifugation ; inoculation au singe de 55 cm³ de sang ; suivi 107 jours, l'animal ne présente pas de parasites.

9. — ALDOULAYE D., garçon, 30 kg., état avancé (Obs. 17).

Reçoit dans la veine, du 30 janvier au 1^{er} mars 1913, 2 g. de galy. Amélioration considérable. Revu une première fois le 16 avril ; contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Revu une seconde fois le 2 mars 1914. Poids : 34 kg., syphilis secondaire ; syphilides papuleuses sur le gland, sur les lèvres, plaques muqueuses de la langue et de l'amygdale ; quelques tout petits ganglions cervicaux à gauche ; quelques ganglions sous-mentonniers ; ganglions axillaires, épitrochléens, inguinaux et cruraux. Pas d'éruption sur le corps. Pas de trypanosomes dans le suc ganglionnaire ni à la centrifugation ; inoculation de 50 cm³ au singe ; suivi 107 jours, l'animal ne présente pas de parasites.

Ce petit malade, paraissant guéri de sa trypanosomiase, a contracté l'avarie entre ses deux contrôles.

10. — MAN F., fillette, 19 kg., état peu avancé (Obs. 31).

Du 17 janvier au 10 février 1913, 180 cg. de galy par la bouche ; du 18 au 23 février, 45 cg. de galy dans la veine ; du 8 au 15 mars, 60 cg. de ludyl en injections intra-musculaires d'émulsion huileuse.

Revue le 21 avril ; état général bon ; pas de contrôle sur le singe. Revue une seconde fois le 5 mars 1914 : état général bon. Poids 24 kg. ; quelques très petits ganglions axillaires, inguinaux et cruraux ; légère hémo-agglutination ; pas de ponction ganglionnaire possible ; pas de trypanosomes à la centrifugation ; contrôle sur le singe négatif avec 50 cm³ de sang (animal suivi 107 jours).

11. — BAYE N'D., garçon, 37 kg. ; état assez avancé (Obs. 2).

Contrôle sur le singe avec 10 cm³ de sang avant traitement : l'animal s'infecte au 21^e jour. — 25 août 1912, 35 cg. de galy dans la veine ; 8 septembre, contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang ; le même jour, seconde injection de 40 cg. de galy. Amélioration remarquable. Revu au laboratoire le 19 mars 1914 : poids : 44 kg. ; état général très bon ; pas de trypanosomes à la centrifugation ; contrôle sur le singe avec 38 cm³ de sang ; suivi 90 jours, l'animal ne s'infecte pas.

12. — HAMBAYE S., 60 kg., état peu avancé (Obs. 26).

Du 5 mars au 2 avril 1913, reçoit dans la veine 48 cg. de galy et 320 cg. de ludyl. Amélioration considérable. Revu une première fois le 21 avril 1913 ; état général très bon ; contrôle négatif sur le singe avec 10 cm³ de sang et 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Revu une seconde fois le 23 mars 1914 : état général toujours très bon ; poids : 67 kg. ; pas de trypanosomes à la centrifugation ; inoculation au singe de 45 cm³ ; suivi 86 jours, l'animal ne s'infecte pas.

En résumé, la statistique brute est la suivante :

Décédés : 15, soit 44 %.

Survivants, en bon état apparent : 19, soit 56 %.

Parmi les survivants, ou tout au moins parmi les 12 d'entr'eux qui ont été revus au laboratoire, 4, soit 33 %, présentaient encore

des parasites ; chez les 8 autres (66 %) l'examen le plus minutieux n'a pas permis de déceler de trypanosome.

On peut donc admettre comme sensiblement exacte la statistique suivante :

Décédés	44 %
Survivants, mais non guéris	19 %
Survivants, chez lesquels il n'est pas possible de déceler de parasites	37 %

D'autre part, nous avons divisé, un peu artificiellement à la vérité, nos 34 malades en malades dont l'état est très avancé, avancé, assez avancé, peu avancé. Nous voyons qu'après un an en moyenne de cessation de traitement, parfois beaucoup plus (observ. n° 11 (2) 21 mois).

Sur 5 malades « état très avancé » 5 sont morts ;

Sur 15 malades « état avancé » 9 sont morts et 6 survivent ;

Sur 2 malades « état assez avancé » 2 survivent ;

Sur 12 malades « état peu avancé » 1 est mort et 11 survivent.

En particulier, sur ces 12 malades « état peu avancé », nous relevons 1 décès ; 3 survivants en bon état apparent, mais chez lesquels le trypanosome a pu être décelé ; 5 survivants, en bon état apparent, et chez lesquels on n'a pu retrouver de parasites, de plus, 3 survivants, en bon état apparent, chez lesquels la recherche méthodique des parasites n'a pu être faite.

Il ressort de cet exposé que le ludyl et le galy1, soit en ingestion, soit par injection huileuse intramusculaire, n'ont généralement pas donné de bons résultats et que, dans la maladie du sommeil, *la voie endo-veineuse reste la méthode de choix.*

La plupart des traités ne l'ont été ici qu'un temps très court. Il est donc permis d'espérer que, par une heureuse mise au point de la méthode (espacement, rapprochement ou renforcement des doses ; prolongation des traitements, institution de traitements successifs, alternance des produits, etc., etc. ; essais d'injections intrarachnoïdiennes, les résultats *déjà très appréciables* seront encore meilleurs ; surtout si l'on arrive avec le temps et l'expérience acquise, en soignant de nombreux malades, à préciser la période minima des récidives et à l'enrayer à temps.

De plus, nous suivrons nos traités le plus longtemps possible, il va sans dire.

En définitive, à côté de la *méthode classique* (atoxyl en injection sous-cutanée seul ou renforcé par les injections intraveineuses

d'émétique de potasse) (1); à côté des traitements par le salvarsan, l'arsénophénylglycine, le néosalvarsan, il y a place fort honorable pour les traitements au ludy l et au galy l, seuls ou associés, produits dont l'action est remarquablement puissante dans la maladie du sommeil, avec espoir légitime de guérison définitive. Cette guérison nous paraît devoir être très rapide, surtout dans les cas soignés à la première période.

Dans un troisième mémoire, nous ferons connaître une série de cas nouveaux de trypanosomiase humaine, traités par cette méthode.

(Travail du Laboratoire de Bactériologie de l'A. O. F.
à Dakar (Sénégal).

Ouvrages reçus

PERIODIQUES.

- American Journal of tropical diseases*, t. I, n° 11.
American society of tropical medicine, 1913.
Archiv für Schiffs und Tropen-Hygiene, t. XVIII, n°s 10, 11, 12, 13.
British medical journal, 16, 23, 30 mai; 6, 13, 20, 27 juin; 4 juillet 1914.
Bulletin agricole du Congo Belge, t. V, n° 1.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine, t. V, n° 4.
Cronica medica de Lima, 15 et 31 mars 1914, n°s 605-606.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indie, t. LIV, n° 2.
Journal of the Royal Army Medical Corps, t. XXII, n° 6.
Journal of tropical medicine and hygiene, t. XVII n°s 10, 11, 12.
Memorias do Institute Oswaldo Cruz, t. VI, n° 1.
Memoirs of the department of agriculture in India, t. II, n°s 3, 4.
Pediatrics, t. XXII, n°s 6, 7.
Propaganda antimalarica, t. VII, n° 2.
Quinzaine coloniale, t. XVIII, n°s 10, 11, 12.

(1) L. MARTIN et H. DARRÉ, L'atoxyl dans la maladie du sommeil, *Société de Thérapeutique*, mars 1914. — DARRÉ, La maladie du sommeil (*Annales de Médecine*, t. I, n°, pp. 463 et suiv.).

Review of applied entomology, série A, t. II, n^{os} 5, 6; série B, t. II, n^{os} 5, 6.

Revista de Veterinaria e Zootechnia, t. IV, n^o 2.

Revue scientifique, 16, 23, 30 mai; 6, 13, 20, 27 juin; 4 juillet 1914.

Tropical diseases bulletin, t. III, n^{os} 7, 8, 9, 10.

Tropical veterinary bulletin, t. II, n^o 2.

Tunisie médicale, t. IV, n^o 5.

VOLUMES ET BROCHURES.

CARLO BASILE. Meteorologia della leishmaniosi interna nel Mediterraneo.

BRAZIL (Vital). Instituto de Butantan.

BRÉAUDAT et LALUNG-BONNAIRE. Béribéri.

B.-F. BRUTO DA COSTA. Travaux sur la maladie du sommeil à l'île du Prince.

A.-J. CHALMERS et J.-B. CHRISTOPHERSON. Murmekiasmosis amphiphaphes.

E. ESCOMEL. Balneario de Jesus.

C. FRANÇA. La flagellose des Euphorbes.

A. LOOSS. The anatomy and life history of *Agchilostoma duodenale*, 2^e partie.

L.-M. PARROT. Petit manuel du paludisme, livres du maître et de l'élève.

M^{me} PHISALIX. Appareil vénimeux des serpents.

R.-E. RIBEYRO, D. MACKEHENIE et J. ARCE. Inoculabilidad de la verruga peruana a los animales. Primeras tentativas de inmunizacion.

G. RINCONES. Revision del estudio de nuestros tripanosomas (Caracas).

STEFKO. La filariose des oiseaux de la Russie centrale.

*

* *

ERRATUM

Bull. n^o 6, page 515 :

A la 15^e ligne : *Zamenis* au lieu de *Zamaris*.

A la 30^e ligne : Quelch au lieu de Guelch.

Le Gérant : P. MASSON.